Das Verhalten der renalen Harnsäureausscheidung bei dosierter Belastung mit Algen unter den Bedingungen einer Formeldiät

Helmut Jugl

1972

AUS DER MEDIZINISCHEN POLIKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. W. Seitz

DAS VERHALTEN DER RENALEN HARNSÄUREAUSSCHEIDUNG BEI DOSIERTER BELASTUNG MIT ALGEN UNTER DEN BEDINGUNGEN EINER FORMELDIÄT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

HELMUT JUGL

aus

Marienbad

München 1972

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. N. Zöllner

Mitberichterstatter: Professor Dr. W. Seitz

Dekan: Professor Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 72

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

DISSERTATIONS – und FOTODRUCK FRANK oHG
8000 München 2 · Gabelsbergerstr. 15 · Tel.: 2 80 90 90

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A) EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG	1
B) METHODIK und VERSUCHSPERSONEN	2
I. Versuchspersonen	2
II. Versuchsablauf	2
1. Überblick über den zeitlichen Ablauf der verschiedenen Versuchsphasen	2
2. Sammeln und Vorbereiten des Urins und Plasmas zur Messung	3
3. Aufteilung der Versuchspersonen in Gruppen	4
4. Messung der Harnsäure-Konzentration im Urin	4
a) Herstellung der Uricase-Gebrauchslösung	5
b) Erklärung der Formel zur Errechnung der Harnsäure-Konzentration im Urin	5
5. Diät	7
a) Formeldiät	7
b) Berechnung des Kalorienbedarfs	8
c) Berechnung der Mengen an Eiweiß, Kohlenhydraten und Fett	8
6. Algen	11
a) Zusammensetzung der Algen	11
b) Berechnung der Algenmengen in der 1. Belastungsstufe	11
c) Berechnung der Algenmengen in der 2. Belastungsstufe	13
7. Zubereiten der Diät und Diätvorschriften	14
C) ERGEBNISSE	15
I. Primärparameter	15
1. Harnsäure-Konzentration im Urin	15
2. Kreatinin-Konzentration und Kreatininmenge im Urin	16
3. Harnzeitvolumina	16

Seite

II. Sekundärparameter 17

1. Harnsäure-Ausscheidung pro Tag 17

2. Harnsäure-Clearance 20

3. Zusammenhang zwischen der zugeführten Algen- bzw. Purinmenge und der täglichen Harnsäure-Ausscheidung (Regressionsberechnungen) 22

a) Regressionsgerade und Erklärung der Symbole 22

b) Berechnung der Regressionsgeraden der Versuchsperson Nr7 und der Versuchspersonen Nr. 1;3;6 24

D) DISKUSSION 32

I. Primärparameter 32

1. Harnsäure-Konzentration 32

2. Harnzeitvolumina 32

II. Sekundärparameter 33

1. Harnsäure-Ausscheidung 33

a) Vergleich unserer Werte mit denen anderer Arbeitsgruppen 33

b) Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung bei Belastung und Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren 34

c) Besonderes Verhalten der Versuchsperson Nr. 2: Hyperexkretor? 34

2. Harnsäure-Clearance 35

a) Vergleich zwischen Normo- und Hyper-Urikämikern 35

b) Kritik der errechneten Harnsäure-Clearance-Werte 37

3. Diskussion der Regressionsberechnungen 38

a) Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren 38

b) Vergleich unserer Werte in den 2 Belastungsstufen mit dem Normalbereich der Harnsäure-Ausscheidung. 39

4. Harnsäure-Pool 40

a) Formel zur Errechnung des Harnsäure-Pools nach ZÖLLNER 40

b) Unsere Überlegungen zur Berechnung des Harnsäure-Pools 40

Seite

c) Berechnung des Harnsäure-Pools der Versuchsperson Nr. 7 und Vergleich unseres Ergebnisses mit dem nach der Formel von ZÖLLNER berechneten 44

d) Gründe für die unterschiedlichen Ergebnisse 47

III. Psychische Belastung während des Versuchs 50

IV. Ausfällung von Harnsäure im Urogenitaltrakt 51

1. Grundsätzliche Betrachtungen über die Löslichkeit der Harnsäure 51

2. Auswirkungen einer Purinbelastung in den Entwicklungsländern 51

E) ZUSAMMENFASSUNG 53

F) VERZEICHNIS der TABELLEN

G) VERZEICHNIS der DIAGRAMME

H) LITERATURVERZEICHNIS

F) VERZEICHNIS der TABELLEN

Tab.I: Übersicht über Namen, Geschlecht etc. der Versuchspersonen

Tab.II: Harnsäure-Konzentrationen im Plasma

Tab.III: Übersicht über den Kalorienbedarf der Versuchspersonen

Tab.IV: Übersicht über die Mengen an Kohlenhydrat, Fett und Eiweiß in der purinfreien Versuchsphase

Tab.V: Verteilung der Mengen an Algen, Kohlenhydrat und Fett in der 1. Belastungsstufe

Tab.VIa: Verteilung der Mengen an Algen, Magermilchsprühpulver, Kohlenhydrat und Fett in der 2. Belastungsstufe

Tab.VIb: Verteilung des Proteins (Algen und MMSP).Prozentualer Anteil der Proteinkalorien an der Gesamtkalorienmenge

Tab.VII: Harnsäure-Konzentration im 24-Stunden-Urin

Tab.VIII: Kreatinin-Konzentration im Urin

Tab.IX: Harnzeitvolumina in 24 Stunden

Tab.X: Kreatinin-Ausscheidung pro Tag

Tab.XI: Standardisierte Harnzeitvolumina in 24 Stunden

Tab XII: Renale Harnsäure-Ausscheidung pro Tag

Tab.XIII: Summen, Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere statist. Fehler vergleichbarer Gruppen

Tab.XIV: Harnsäure-Clearance-Werte

G) VERZEICHNIS der DIAGRAMME (Nr.1 bis 4: Harnsäure-Ausscheidung)

Nr.1: Vergleich von Normourikämikern (VP Nr. 1;3;6;8) und Hyperurikämikern (VP Nr. 7) in allen Bel.-Stufen

Nr.2a: Vergleich aller Normo- mit allen Hyper-Urikämikern vom 1. bis zum 18. Versuchstag

Nr.2b: Vergleich aller Normo- mit den ähnlichen Hyper-Urikämikern vom 1. bis zum 18. Versuchstag

Nr.3: Vergleich zwischen den Hyperurikämikern VP Nr. 2 und VP Nr. 5;7 vom 1. bis zum 18. Versuchstag

Nr.4 : Vergleich des Hyperurikämiker mit doppeltem Algenprotein,VP Nr. 7,mit den Hyperurikämikern,die halbes Algenprotein erhielten,VP Nr. 2;5

Nr.5: Vergleich der Harnsäure-Clearance-Werte zwischen Normo- und Hyper-Urikämikern vom 3. bis zum 18.Tag

Nr.6: Vergleich der Harnsäure-Clearance-Werte zwischen allen Normourikämikern und einem Hyperurikämiker vom 3. bis zum 27. Versuchstag

Nr.7: Abhängigkeit der Harnsäure-Ausscheidung von der Belastung mit Algen: Regressionsgerade der Normo- und Hyper-Urikämiker

Nr.8: Abhängigkeit der Harnsäure-Ausscheidung von der Belastung mit Purin-Stickstoff (-N): Regressionsgerade der Normo- und Hyper-Urikämiker

H) LITERATURVERZEICHNIS

DAS VERHALTEN DER RENALEN HARNSÄUREAUSSCHEIDUNG BEI DOSIERTER BELASTUNG MIT ALGEN UNTER DEN BEDINGUNGEN EINER FORMELDIÄT

A) EINLEITUNG und FRAGESTELLUNG

Der Gegensatz zwischen der ausreichenden Ernährung bzw. Überernährung eines Drittels der Weltbevölkerung und der Unterernährung der anderen zwei Drittel der Menschheit kann wahrscheinlich nur mit unkonventionellen politischen Mitteln gelöst werden.

Auch die Wissenschaft greift zu unkonventionellen Methoden, um dem Ernährungsproblem Herr zu werden, das hauptsächlich ein Eiweißproblem ist (5,1970). Sie versucht vor allem, neue Eiweißquellen zu erschließen. Die herkömmlichen sind teils erschöpft, teils nicht weiter ausbaufähig, da der Erschließung von Ackerflächen Grenzen gesetzt sind (31,1969).

Schon heute beschreitet man bisher ungenützte Wege, indem man einzellige Organismen wie Bakterien, Hefen und Mikroalgen als Eiweißquelle heranzieht. Der Proteinanteil dieser Substanzen ist zwar beträchtlich - er wird für Bakterien mit 50 bis 80 %, für Hefen mit 50 bis 70 % und für Algen mit 20 bis 60 % angegeben (22;32) - und es wäre damit zunächst theoretisch möglich, das Eiweißminimum zu decken. Der hohe Nukleinsäuregehalt dieser Nahrungsmittel wirft aber die Frage auf, ob ihre Verwendung als Proteinquelle nicht zu einer ungewöhnlich hohen Nukleinsäurebelastung und damit zu pathologischen Harnsäurekonzentrationen im Organismus führt, wie sie bei der erblichen Stoffwechselstörung der Gicht beobachtet werden. Andererseits führen hohe Ausscheidungsraten von Harnsäure z.B. bei bestimmten Blutkrankheiten - wie der Kliniker weiß - nicht selten zu einer Harnsäure-Nephrolithiasis.

Deshalb und aus anderen Gründen warnt auch die "Protein Advisory Group" von FAO, WHO und UNICEF vor nicht hinreichend geprüftem Einsatz von Einzellerprotein für die menschliche Ernährung (5;22).

Die vorliegende Arbeit untersucht unter den Bedingungen einer Formeldiät die Auswirkungen einer dosierten Algenzufuhr auf die renale Harnsäureausscheidung.

B) METHODIK und VERSUCHSPERSONEN

I.) Versuchspersonen

An dem Versuch, der 29 Tage dauerte, nahmen 8 gesunde Versuchspersonen (5 Männer, 3 Frauen) teil mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren (22 bis 27 Jahre), einer durchschnittlichen Größe von 1,76 m (1,65 bis 1,87 m) und einem mittleren Gewicht von 63,5 kg (45 bis 76 kg).
Tabelle I gibt im Einzelnen Aufschluß darüber.

II.) Versuchsablauf

1. Überblick über den zeitlichen Ablauf der verschiedenen Versuchsabschnitte

Zunächst ernährten sich die Versuchspersonen (VP) 3 Tage lang mit normaler bzw. freigewählter Kost.
Darauf folgte als Vorperiode über 7 Tage (4.bis 10.Tag) ein Versuchsabschnitt unter purinfreier Formeldiät.

Diesem schloß sich eine 8 Tage lang dauernde Versuchsphase an. Sie bestand aus einer Basisdiät, deren Grundlage wiederum eine purinfreie und nun auch proteinfreie Formeldiät war.
Das Magermilchsprühpulver (MMSP), das vorher die Eiweißgrundlage bildete, wurde dabei durch Algenprotein (Berechnung s.Pt.6) ersetzt.

In der nachfolgenden 2.Belastungsstufe,die 9 Tage lang dauerte (19.bis 27.Tag),wurden die 8 VP in 2 Gruppen eingeteilt.Die eine erhielt die doppelte,die andere die halbe Algenproteinmenge der vorausgehenden 1.Belastungsstufe.Grundlage war wieder die purinfreie Formeldiät ohne MMSP.

Mit den neuen Belastungsstufen begannen wir jeweils,wenn in den vorausgegangenen Versuchsphasen in der Harnsäurekonzentration des Plasmas und der renalen Harnsäureausscheidung ein steady state erreicht war.

2. Sammeln und Vorbereiten des Urins und des Plasmas zur Messung

Die VP sammelten ihren Urin in 24-stündigen Portionen (von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr des nächsten Tages) in Plastikflaschen, und zwar so,daß sie täglich um 8 Uhr morgens noch einmal die Blase in die Flasche vom Vortag entleerten.Wenn nicht benötigt, wurden die Flaschen mit dem Urin im Kühlschrank aufbewahrt. Anfangs täglich,später alle 2 Tage wurde der Urin zur Messung d. Vol., der Harnsäurekonzentration,des Kreatinins und des Harnstoff-N ins Labor gebracht.

Zunächst schüttelten wir den Urin mit einem Rüttelapparat bis zu 3 Minuten kräftig durch,um die Harnsäure (Hsr) gleichmäßig zu verteilen und eventuell auskristallisierte Hsr wieder in Lösung zu bringen.Dann maßen wir das Volumen (ml) und schließlich füllten wir einen aliquoten Teil (ca 10 ml) in je ein nummeriertes Reagenzglas ab.War der Urin trüb,zentrifugierten wir zusätzlich.

Ein Teil des Urins (0,1 ml,mit aquq dest. auf 5 ml aufgefüllt, was einer Verdünnung von 1 : 50 entspricht) wurde zur Bestimmung der Kreatininkonzentration (Methode nach JAFFÉ) und des Harnstoff-N (Diacetyl-Monoxim-Methode) mittels Autoanalyzer (Auto Analyzer ,Technikon) verwendet.Den übrigen Teil der Probe nahmen wir zur Messung der Hsr - Konzentration (s.Pt. 4).Der Rest wurde für eventuelle Nachversuche tiefgefroren.

Außerdem mußten die VP alle 2 (Montag,Mittwoch,Freitag) bzw.

3 Tage (Freitag,Montag) nüchtern zur Blutabnahme erscheinen. Termin war jeweils 8 Uhr morgens.

Es wurde die Kubitalvene gestaut und Venenblut mit einer 1 mm Kanüle abgenommen.Die Nadel muß ein ausreichendes Lumen aufweisen,um die Gefahr einer Hämolyse gering zu halten. Wir zentrifugierten sofort das Blut bei 4000 Umdrehungen pro Minute;das überstehende Serum wurde in frische Reagenzgläser abgesaugt.Je 1 ml nahmen wir zur Bestimmung der Kreatinin-konzentration und des Harnstoff-N,den Rest zur Bestimmung der Hsr-Konzentration (ausführliche Schilderung in der Dissertation von PIX,H.[25,1972])

3. Aufteilung der VP in Gruppen

Tabelle II zeigt die Hsr-Konzentrationen (Konz.) der 8 VP an den Tagen der Blutabnahme.

Auf Grund der Werte,die bei normaler Kost beobachtet wurden, stuften wir die VP in sog. "latente" Hyperurikämiker (HU) und Normourikämiker (NU) ein.Diese Einteilung,die zunächst etwas willkürlich erscheint,da 2 von 4 der HU bei Normalkost noch knapp unter der von ZÖLLNER (41,1963) angegebenen oberen Norm des Hsr-Plasmaspiegels liegen,erwies sich im Verlauf des Versuchs auf Grund des Verhaltens dieser HU in den beiden Belastungsstufen als gerechtfertigt.Diese HU reagierten nämlich mit signifikant höheren Spiegelanstiegen als die NU.

Es ergab sich folgende Aufteilung:

Normourikämiker: VP Nr. 1;3;6;8

Hyperurikämiker: VP Nr. 2;4;5;7

4. Messung der Harnsäure-Konzentration im Urin

Die Hsr-Konzentration sowohl im Serum als auch im Urin bestimmten wir enzymatisch nach der Methode von PRAETORIUS und POULSEN (26,1953) in der Modifikation von ZÖLLNER (41,1963) mittels Uricase Löwens.

Etwas ausführlicher sei auf die Herstellung der Uricase-

Gebrauchslösung und der Formel zur Berechnung der Hsr-Konz. eingegangen:

a) Herstellung der Uricase-Gebrauchslösung

Das Uricasepulver-Trocken (Uricase Löwens,Lovens Kemiski Fabrik,in Deutschland vertreten durch Löwens Pharma Düsseldorf, Postfach 5214) wurde in der Ampulle in 0,25 ml Puffergebrauchslösung aufgelöst und 20 Minuten stehengelassen.Da es darum ging, möglichst die g a n z e Uricase-Stammlösung in einen Erlenmeyerkolben überzuführen,wo sie zu Uricase-Gebrauchslösung verdünnt wurde,nahmen wir zuerst 0,1 ml mit einer Pipette heraus, füllten dann wieder 1 ml Puffergebrauchslösung nach und wiederholten diesen Überführungs- und Verdünnungsvorgang etliche Male.Die so schon etwas verdünnte Uricase-Stammlösung wurde mit Puffergebrauchslösung auf 50 ml aufgefüllt und dadurch eine Endverdünnung von 1 : 200 erreicht.Insofern wich sie von der Originalmethode (1 : 100) ab.

Die Eigenextinktion dieser Lösung lag zwischen 0,010 und 0,020.

b) Erklärung der Formel zur Errechnung der Hsr-Konz. im Urin

Als Formel ist in (41) angegeben:

$$[\text{Hsr}] = \frac{E_F + E_{HS}}{0{,}0745} \quad (\mu g/ml) \qquad 1$$

Es bedeutet:

E_F = Eigenextinktion des Enzyms
E_{HS} = Extinktionsabfall im Urinansatz
0,0745 = Extinktionskoeffizient

Unter Berücksichtigung der Verdünnungen ergibt sich aus Formel 1 Folgendes:

$$\frac{(E_F + E_{HS}) \times 3 \times 250 \times 100}{0{,}0745 \times 2 \times 1000} = [Hsr] \quad (mg\ \%) \quad 2$$

Wie erklären sich die einzelnen Faktoren?

Formel (Fo.) 2 unterscheidet sich von Fo. 1

1. in der Dimension:

   Fo. 1 gibt die Werte in µg/ml an, Fo. 2 in mg %.

2. durch die Verdünnungsfaktoren.

zu 1.

Wenn man in Fo.1 von µg auf mg umrechnet, muß man in den N e n n e r den Faktor 1000 setzen;

$$\text{denn } 1\mu g = \frac{1}{1000}\ mg$$

Da in Fo.2 die Konzentration der Hsr pro 100 ml und nicht, wie in Fo.1 pro 1 ml gemessen wird, kommt man in Fo.2 auf die 100-fache Menge. Daher der Faktor 100 im Z ä h l e r.

zu 2.

Die Bestimmungen wurden mit verdünntem Urin durchgeführt, u.z. füllten wir 0,1 ml Urin mit Puffergebrauchslösung auf 25 ml auf, was einer Verdünnung von 1 : 250 entspricht.

Außerdem gaben wir zu 2 ml verdünntem Urin (1 : 250) 1 ml Uricase-Gebrauchslösung, d.h. 2 ml verdünnter Urin befanden sich in 3 ml Flüssigkeit. Das entspricht einer weiteren Verdünnung von 2 : 3 .

Um rechnerisch auf die Konzentration im u n v e r d ü n n t e n Urin zu kommen, muß man den Bruch bzw. Fo.1 mit 250 sowie $\frac{3}{2}$ multiplizieren. Denn im u n v e r d ü n n t e n Urin findet man eine 250 x $\frac{3}{2}$ -fache Menge an Harnsäure.

Bei Aufrundung des Extinktionskoeffizienten von 0,0745 auf 0,075 ergibt sich dann die endgültige Formel:

$$(E_F + E_{HS}) \times 500 = mg\ \%$$

d.h. der Extinktionswert mal 500 ergibt die Hsr-Konzentration im Urin.

Für Serum gilt Entsprechendes,nur war dort die Verdünnung kleiner (25).

Zur Bestimmung der Hsr-Konzentration im Urin ließen wir die Uricase 45 Minuten einwirken,lasen ein erstes Mal ab und nach weiteren 20 Minuten nochmals.In der Regel unterschieden sich die beiden Ablesewerte nur um 1 bis höchstens 3 Extinktionsgrade,woraus wir entnahmen,daß die Reaktion nach dem ersten Mal abgeschlossen war.Zur Berechnung der Hsr-Konz. nahmen wir den Mittelwert von 2 abgelesenen Extinktionen.

Bezüglich der Serumwerte sei auf die Dissertation von PIX,H. (25) verwiesen.

5.) Diät

a) Formeldiät

Wie bereits erwähnt,wählten wir als Basisdiät für den Versuch eine flüssige Formeldiät (1),bestehend aus reinem Kohlenhydrat (Dextrosin Maizena),reinem Fett (zuerst Mazola-, dann Livio-Öl) und vom 4. bis 10. Tag,also in der algenfreien Periode,für alle VP,sowie in der 2.Belastungsstufe für einen Teil der VP Magermilchsprühpulver (MMSP) als Proteinträger. Dieses MMSP besteht zu 35 % aus Eiweiß, 47 % aus Laktose und 0,75 % aus Fett (restliche Prozente: Mineralien und Feuchtigkeitsgehalt).

Der Vorteil der Formeldiät gegenüber einer Standartdiät liegt darin, daß man den Kalorienbedarf der einzelnen VP g e n a u auf die Menge der Grundnahrungsstoffe umrechnen kann (s.Pt.5c).

b) Berechnung des Kalorienbedarfs

Der Kalorienbedarf der VP ergab sich nach BOOTHBY und DU BOIS (6,1954) aus der Körperoberfläche zu Grundumsatzbedingungen. Daraus rechneten wir nach Angaben von ZÖLLNER in Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels (40,1957) durch Multiplikation mit dem Faktor 1,6 (entspricht einer mittelschweren Büroarbeit) auf den Arbeitsumsatz pro Person und pro Tag um (s. Tab. III).

c) Berechnung der Mengen an Eiweiß, Kohlenhydraten und Fett

In der Versuchsperiode mit purinfreier Formeldiät wurde die Gesamtkalorienmenge pro Person zu 55 % der Kalorien mit Kohlenhydraten (KH), zu 30 % der Kalorien durch Fett und zu 15 % der Kalorien durch Protein gedeckt.

1. Der Proteinträger, das MMSP, setzt sich zusammen aus:

Eiweiß	35 %
Laktose	47 % (23,5 % Glukose, 23,5 % Galaktose)
Fett	0,75 %
Mineralien und von uns nicht bestimmte Substanzen	12,25 %
Feuchtigkeitsgehalt	5 %

Auf 100 Kal bezogen, ergibt sich folgende Menge an MMSP:

15 % von 100 Kalorien (Kal) sind 15 Kal

Da 1 g Eiweiß 4 Kal entsprechen, folgt:

15 Kal $\triangleq$ 3,75 g Eiweiß

Da im MMSP 35 % Eiweiß enthalten sind, errechnet sich die MMSP-Menge (trocken) zu:

$$3{,}75 \times \frac{100}{35} = 11{,}36 \text{ g}$$

und bei 5 % Feuchtigkeitsgehalt zu:

$$11{,}36 \times \frac{100}{95} = \underline{\underline{11{,}93}} \text{ g pro } 100 \text{ Kal}$$

In dieser Menge von 11,93 g MMSP sind gleichzeitig 0,083 g Fett (entspricht 0,75 % Fettgehalt des MMSP) und, da der KH-Gehalt gleich 47 % ist,

$$11{,}36 \times \frac{47}{100} = 5{,}22 \text{ g KH enthalten.}$$

2. Der KH-Anteil der Formeldiät besteht aus:

KH (gesamt)	94,5 %
Feuchtigkeitsgehalt	5,5 %

Berechnung der Menge an KH, auf 100 Kal bezogen:

55 % von 100 Kal sind 55 Kal.

Da 1 g KH 4 Kal entsprechen, folgt:

55 Kal $\triangleq$ 13,75 g KH

Von diesen 13,75 g muß die KH-Menge, die im MMSP enthalten ist, abgezogen werden:

13,75 g - 5,22 g = 8,53 g

Bei einer Feuchte von 5,5 % werden daher

$\underline{\underline{8{,}97}}$ g KH pro 100 Kal benötigt.

3. Fett

Berechnung der Menge an Fett, auf 100 Kal bezogen:

30 % von 100 Kal sind 30 Kal.

Da 1 g Fett 9 Kal entsprechen, folgt:

30 Kal ≙ 3,33.. g Fett

Abzüglich der im MMSP enthaltenen Fettmenge ergibt sich:

3,333 g - 0,083 g = 3,250 g Fett pro 100 Kal.

4. Gesamtmenge an MMSP, Dextrosin (KH) und Öl

Um die pro Tag im einzelnen benötigte Menge an MMSP, Dextrosin und Öl für die einzelnen VP zu finden, muß man die auf 100 Kal bezogene Menge nur noch mit dem F a k t o r

$$\frac{\text{Gesamtkalorienmenge/Person u. Tag}}{100}$$

multiplizieren.

Die benötigten Mengen der einzelnen Bestandteile der Diät pro VP und Tag sind in Tab. IV angegeben.

Neben den Mengen an Fett in g zeigt die Tab. IV auch noch die Mengen an Fett in ml. Es stellte sich nämlich heraus, daß man das Öl am besten in ml mißt. Wir wogen 100 ml Öl und berechneten daraus die Anzahl an ml, die 1g entsprach.

Wir fanden: 1 g ≙ 1,0947 ml

Die Gramm-Menge muß man dann nur noch mit dem Faktor 1,0947 multiplizieren. (vgl. Tab. IV , Spalte 4)

6.) Algen

a) In der 1. und 2. Belastungsstufe nahmen wir zur Deckung des Eiweißbedarfs die A l g e "scenedesmus obliquus" ,die in der "Kohlenstoffbiologischen Forschungsstation e.V." in Dortmund kultiviert wird. 20 kg Algenpulver wurden uns von diesem Institut für unsere Versuchszwecke freundlicherweise unentgeltlich zur Verfügung gestellt.Sie waren in Plastiktüten zu 20 x 1000 g und 2 x 50 g luftdicht und unter CO_2 -Druck verpackt.Die 50-g-Tüten waren als Analysenmaterial vorgesehen.

Das uns zugesandte Algenmaterial setzt sich aus folgenden Bestandteilen zusammen:

Bestandteile	Analysenwerte unserer Charge (%)	Schwankungsbreite für "scenedesmus obliquus" auf Grund früherer Untersuchungen (%)
Protein	53,19	52,5 bis 61,1
KH	12,50	8,5 bis 32,3
Fett	12	7,2 bis 14,7
Nukleinsäuren (gesamt)	3,78	
RNS	3,1	oberste Grenze: 3,59 ± 0,07 bezogen auf Trockenmasse x
DNS	0,68	oberste Grenze: 0,78 ± 0,15 bezogen auf Trockenmasse x
Mineralien und sonst von uns nicht bestimmte Substanzen	11,13	
Restfeuchte	7,4	4 bis 8

x in unserer Charge

b) In der 1. Belastungsstufe (11. bis 18. Versuchstag) wurde das Eiweißminimum aller 8 VP vollständig durch Algenprotein gedeckt,wobei nach KOFRANY und JEKAT (21,1967) bei einer Algenproteinmenge von 0,62 g/kg KG eine ausgeglichene Stick-

stoffbilanz besteht. Das sind 6 % der Gesamtkalorienmenge (S. 13)

Tabelle V zeigt die errechneten Algen-,KH- und Fettmengen für diese Stufe.

An der VP Nr. 1 sei der Rechengang erläutert:

Aus dem Produkt aus Körpergewicht (KG) und Bedarf an Algenprotein pro kg KG ergibt sich der Gesamtbedarf der VP Nr.1 an Algenprotein:

58,8 x 0,62 = 36,456 (Spalte 4)
(kg) (g/kg) (g Algenprotein)

Da 1g Eiweiß 4 Kal entspricht,ergibt sich ein Kal-Bedarf an Eiweiß-Kal von 145,8 Kal (Spalte 5).

Die Differenz aus Kal-Bedarf (Spalte 3) abzüglich Eiweiß-Kal (Spalte 5) ergibt die Rest-Kal (Spalte 10), die nicht durch Algen gedeckt werden.

Wenn der Eiweißbedarf der VP Nr. 1 ,wie oben berechnet, 36,456 g pro Tag beträgt und die Algen einen Eiweißgehalt von 53,19 % haben,so ergibt sich die benötigte Menge Algensubstanz (trocken) wie folgt:

53,19 % ≙ 36,456 g

1 % ≙ $\frac{36,456}{53,19}$ g

100 % ≙ $\frac{36,456 \times 100}{53,19}$ g,also 66,05 g

Die Menge Algensubstanz,wie sie endgültig abgewogen wird,enthält noch 7,4 % Feuchte.Berücksichtigt man dies,so ergibt sich:

92,6 % ≙ 66,05 g
(Algen trocken)

100 % ≙ 71,07 g (Spalte 7)
(Algensubst. mit Restfeuchte)

Die Rest-Kal ohne Algen (Spalte 10) werden zu 66 % durch KH und zu 33 % durch Fett gebildet.Von diesen beiden Mengen müssen die KH- bzw. Fettmengen abgezogen werden,die in der Algensubstanz bereits enthalten sind,d.h.

KH	362,8 g	-	8,25 g	= 354,6 g/Tag
	(Spalte 12)		(Sp. 8)	(Sp. 13)
Fett	80,63 g	-	7,92 g	= 72,7 g/Tag
	(Sp. 15)		(Sp. 9)	(Sp. 16)

Der gleiche Rechengang wurde auch bei den anderen VP durchgeführt.

Die dem Eiweißminimum für Algen entsprechende Proteinmenge von 0,62 g/kg KG führt zu folgender durchschnittlicher Endverteilung der Kal und prozentualer Aufteilung:

Bestandteile	durchschnittl. Kal-Menge/Tag (Tab. V :Mittelwerte)	prozentuale Verteilung
gesamt	2613,5	100 %
KH	1635,8	62,8 %
Fett	817,9	31,2 %
Algenprotein	157,4	6 %

c) In der 2. Belastungsstufe wurden die 8 VP in 2 Gruppen geteilt.Die VP Nr. 2;4;5;8 (1.Gruppe,davon VP Nr. 8 als Normourikämiker,VP Nr. 2;4;5 als Hyperurikämiker) erhielten die halbe (gleich 3 % Proteinanteil der Gesamtkalorienmenge), die VP Nr. 1;3;6;7 (2.Gruppe,davon VP Nr. 1;3;6 als NU, VP Nr. 7 als HU) die doppelte Algenproteinmenge (gleich 12 % Proteinanteil der Gesamtkalorienmenge).Damit die 1.Gruppe die gleiche Menge an Eiweiß erhielt wie die 2.,wurde der verbleibende Rest (gleich 9 % Proteinanteil der Gesamtkal-Menge) durch Protein aus MMSP gedeckt.

Die restlichen 88 % der Gesamtkalorien bestanden zu 66,66..% aus KH und zu 33,33..% aus Fett.

Die einzelnen Mengen sind in Tabelle VIa aufgeführt. In Tab. VIb wird vor allem auf die Verteilung des Proteins und des Prozentanteils der Prot.-Kalorien an den Gesamtkalorien eingegangen.

7.) Zubereiten der Diät und Diätvorschriften

Alle 2 bzw. 3 Tage (Wochenende) wogen wir die Mengen an Dextrosin, Öl und Proteinträger ab und mixten sie zusammen. Dabei wurde das Öl langsam zu den sich schon im laufenden Mixer befindlichen KH- und MMSP- bzw. Algenmengen geschüttet und so lange gewartet, bis das Öl feinst emulgiert war (nach ca. 5 Minuten). Der gelbe bzw., wenn mit Algenpulver vermischt, grüne Brei wurde in Milchtüten abgefüllt und an die VP ausgegeben. Geöffnete Tüten bewahrten wir im Kühlschrank auf, wo ihr Inhalt 2 bis 3 Tage haltbar war.

Um die Diät schmackhaft zu gestalten, durften folgende purinfreie bzw. purinarme Gewürze genommen werden:

Zimt, Pfeffer, Curry, Paprika, Muskatnuß, Estragon, Knoblauch und Zwiebelpulver (höchstens 10 g pro Tag).

An Getränken waren erlaubt:

Wasser, Mineralwasser, Tee und Kaffee, jeweils ohne Milch und mit Süßstoff.

Der Vitaminbedarf wurde durch Multivitamintabletten (Eunova, Johann A. Wülfing, Düsseldorf) gedeckt.

(zum Geschmack der Algen und der Diät und der dadurch entstehenden Beeinflussung der Ergebnisse s. Diskussion Pt.4d und III)

C) ERGEBNISSE

I) Primärparameter

1.) Hsr-Konzentration im Urin

Die Hsr-Konz.(in mg %) im Urin zeigt Tab. VII. Wenn man die VP in den einzelnen Versuchsphasen miteinander vergleicht,erkennt man folgende Tendenzen:

Versuchsphase 0 (purinfreie Phase, 4. bis 10. Tag):

Mit Ausnahme der VP Nr. 1 und 6 (VP Nr. 6 ist nur bedingt verwertbar,da die Ergebnisse der ersten 3 Tage der purinfreien Phase fehlen) sinken die Hsr-Konz. in dieser Phase ab,der Mittelwert von 62 auf 39 mg %.

Versuchsphase 1 (Eiweißminimum gedeckt durch Algenprotein, 11. bis 18. Tag)

Die Hsr-Konz. aller VP außer der VP Nr. 4 (Erkrankung) steigen,wenn auch z.T. unter großen Schwankungen,an,der Mittelwert von 39 auf 69 mg %.

Versuchsphase 2 (Halbes bzw. doppeltes Algenprotein der Versuchsphase 1 , 19. bis 27. Tag)

Die Hsr-Konz. der VP,die auf die halbe Algendosis herabgesetzt wurden,fallen mit Ausnahme der VP Nr. 5 (die sogar etwas ansteigt)ab,u.z. der Mittelwert von 67 auf 51 mg %.
Diejenigen VP,welche die doppelte Algendosis erhielten, steigen in ihren Hsr-Konz. an,ihr Mittelwert von 65 auf 87 mg %.

Sonst lassen sich aus den Konzentrationen allein noch keine weiteren verwertbaren Aussagen ablesen.

2.) Kreatinin-Konz. und Kreatinin-Menge im Urin

Aus der Tab. VIII: Kreatinin-Konz.(mg %) im Urin wurden über die Harnzeitvolumina (HZV,in ml pro Tag,Tab. IX) nach der Formel...

Kreatinin-Menge	=	Kreatinin-Konz.	x	HZV
(mg/Tag)		(mg %)		(ml/Tag)

..die täglich im Urin ausgeschiedenen Kreatininmengen berechnet. Diese sind in Tab. X aufgeführt.

Die tägliche Ausscheidung des Kreatinins hält sich innerhalb gewisser Grenzen bei allen VP weitgehend konstant (*28*). Große Schwankungen deuten auf Fehler beim Abmessen der HZV oder auf Verlust von Urin beim Sammeln hin.Wir haben daher an den Tagen bzw. bei den VP,wo die 24-Stunden-Kreatininausscheidung besonders stark schwankte,zur Korrektur des Fehlers die Kreatininwerte von jeweils 2 Tagen gemittelt (kursiv geschrieben in Tab. X) und von diesen auf die HZV zurückgerechnet.Mit Hilfe dieser Methode haben wir die HZV korrigiert (kursiv geschriebene HZV in Tab. IX)

3.) Harnzeitvolumina (HZV)

Die Tab. IX zeigt im allgemeinen stark schwankende HZV. Die Abweichung vom Mittelwert beträgt nach unten 29,4 %, nach oben 29,6 %.Der Mittelwert selbst liegt bei 1174 ml pro Tag.

Nur die VP Nr. 1 und 2 erreichen an fast allen Tagen mehr als 1000 ml .Sehr niedrige Werte (400 bis 1000 ml pro Tag) haben die VP Nr. 5 und 8 .

Bei einigen wenigen VP wurden die HZV nach der unter Pt. 2.) (s.oben) angegebenen Methode korrigiert (kursiv geschrieben), die unkorrigierten Werte aber auch aufgeführt.

In der Tab. XI sind die korrigierten HZV auf eine Idealoberfläche von 1,73 m^2 umgerechnet.Der Korrekturfaktor f ermittelt sich als Quotient aus Idealoberfläche und tatsächlicher Körperoberfläche(KO).

$$f = \frac{1,73}{KO}$$

II.) Sekundärparameter

1.) Hsr-Ausscheidung im Urin (mg/24 h)

Auf die tägliche renale Hsr-Ausscheidung kommt man nach folgender Formel;(Das HZV ist hier wie im Folgenden durch den Faktor $f = \frac{1,73}{KO}$ standardisiert.)

Hsr-Menge (mg/24 h x f) = Hsr-Konz. im Urin (mg %) x HZV (ml/24 h x f)

Die Werte veranschaulicht Tab. XII.

In der Tab. XIII sind die Summen,Mittelwerte,Standardabweichungen und mittlere statistische Fehler der angegebenen Versuchsgruppen zusammengefaßt;u.z. zunächst die VP Nr. 1;3;6;8 als NU über alle Versuchstage (VT); weiterhin die VP Nr. 2;4;5;7 über 18 VT,weil dies HU sind,die bis zum 18. VT die gleiche Belastung mit Algenprotein erhielten.Vom 19 VT an sind in derselben Querspalte nur noch die VP Nr. 2 und 5 angegeben,die ab hier nur halbes Algenprotein erhielten;darunter die VP Nr. 7 mit doppeltem Algenprotein.Schließlich wurden noch die VP Nr. 5 und 7 bis zum 18. VT als ähnliche HU angegeben.

Als erstes grobes Ergebnis kann man den Tab. XII und XIII folgende Tendenz in der Hsr-Ausscheidung entnehmen:

Die Hsr-Ausscheidungen fallen bei allen VP in der Versuchsphase 0 entsprechend der purinfreien Formeldiät ab,wobei ein mehr oder weniger ausgeprägtes steady state erreicht wird (9./10. VT).Diese Werte entsprechen der endogenen Urat-Quote.

In der 1. Belastungsstufe steigen sie entsprechend dem Zusatz an Algenprotein an.

In der 2. Belastungsstufe verzeichnen die NU und HU mit doppeltem Algenprotein einen weiteren Anstieg,die VP mit halbem Algenprotein fallen dagegen ab.

Noch besser als Tabellen zeigen graphische Darstellungen in Diagrammen Verhalten und absolute Größen der Hsr-Ausscheidungen.

Im Diagramm Nr. 1 werden die Hsr-Ausscheidungen der NU, VP Nr. 1;3;6;8 mit der Hsr-Ausscheidung des HU,VP Nr. 7 in allen Versuchsphasen verglichen.

Beide Gruppen erhielten in der Versuchsphase 0 purinfreie Formeldiät, in der 1. Belastungsstufe einfaches und in der 2. Belastungsstufe doppeltes Algenprotein.

Das Diagramm Nr. 1 zeigt im einzelnen:

1. Die Werte des HU liegen fast immer unter dem Mittelwert der NU, obwohl (wie aus Tab. II: Hsr-Konz. im Plasma zu entnehmen ist) die Hsr-Plasmaspiegel der HU höher liegen, d.h. trotz relativ hohem Plasmaspiegel scheidet die VP Nr. 7 weniger Hsr aus als die NU.

2. Bei den NU ist s o f o r t nach Zufuhr von Algenprotein (1. Belastungsstufe) bzw. Erhöhung des Algenproteins (2. Belastungsstufe) ein s t e i l e r Anstieg zu verzeichnen,dann erfolgt ein f l a c h e r Auslauf in einen Gleichgewichtszustand.

Bei dem HU steigt die Hsr-Ausscheidung nach Beginn der neuen Belastungsstufen a l l m ä h l i c h an und wird am Ende der Bel.-Stufen fast genau so groß wie die der NU.

Das Diagramm Nr. 2a zeigt einen Vergleich aller NU mit allen HU bis zum Ende der 1. Bel.-Stufe (18. VT) ,da bis hierher alle VP die einfache Algendosis (0,62 g/kg KG) bekamen:

Vom 3. VT an - hier scheiden die NU 592 ± 19 und die HU 656 ± 79 mg/Tag an Hsr aus - fallen die Werte beider Gruppen bis zum 10. VT hin ab und erreichen dabei bei den NU 354 ± 59 , bei den HU 345 ± 42 mg/Tag.

Sie steigen dann stark bis zum 18. VT an,u.z. die NU auf 877 ± 33 , die HU auf 874 ± 221 mg/Tag .

Die Werte der NU und der HU sind mit wenigen Ausnahmen fast gleich hoch. Dabei liegen die Mittelwerte der HU an den einzelnen VT teils unter, teils über denen der NU.

Ein anderes Bild zeigt sich, wenn man aus der Gruppe der HU die VP Nr. 2 eliminiert, ein Vorgehen, das im Diagramm Nr. 3 seine Berechtigung findet:

hier sind zum Vergleich die Werte der VP Nr. 2 und die Mittelwerte der VP Nr. 5 und 7 bis zum Ende der 1. Bel.-Stufe aufgetragen.

Man erkennt: Die Hsr-Ausscheidungen der VP Nr. 2 liegen fast immer um das Doppelte höher als die der VP Nr. 5 und 7. (s. Diskussion: Pt. II/1c)

Läßt man also die VP Nr. 2 aus der Gruppe der HU heraus, so ergibt sich das Diagramm Nr. 2b, in dem die NU mit den HU (ohne VP Nr. 2) verglichen werden:

1. Mit Ausnahme der Zeit, in der die VP Normalkost zu sich nahmen, und des 4. VT liegt der Mittelwert der HU immer unter dem der NU. Besonders groß ist der Unterschied in der 1. Bel.-Stufe.

2. Der Anstieg nach Zugabe von Algenprotein erfolgt bei den NU zunächst s t e i l , dann f l a c h , bei den HU a l l m ä h l i c h . Dieses Verhalten fiel uns schon in Diagramm Nr. 1 auf.

3. Die NU steigen vom 10. bis zum 18. VT um 148 % (354 bis 877 mg/Tag), die HU dagegen nur um 114 % (302 bis 651 mg/Tag) an.

Das Diagramm Nr. 4 zeigt einen Vergleich zwischen den HU mit halbem Algenprotein (VP Nr. 2 und 5) und dem HU mit doppeltem Algenprotein in der 2. Bel.-Stufe (also der HU untereinander):

Die Hsr-Ausscheidungen der VP Nr. 7 steigen von 730 mg/Tag (18. VT) bis 1310 mg/Tag (27. VT) fast kontinuierlich an, Die der VP Nr. 2 und 5 fallen von 945 auf 635 mg/Tag ab.

2.) Harnsäure-Clearance (C_{Hsr})

Die C_{Hsr} errechnet sich nach folgender Formel:

$$C_{Hsr} = \frac{U_{Hsr}}{P_{Hsr}} \times HZV \quad [ml/Min. \times f]$$

Dabei bedeuten:

U_{Hsr} = Konz. der Hsr im Urin (in mg %)

P_{Hsr} = Konz. der Hsr im Plasma (in mg %)

HZV = Harnzeitvolumen (in ml/Min. x f)

$f = \frac{1,73}{KO}$

Da wir das HZV in ml/Tag maßen, müssen wir den Bruch noch durch 1440 teilen (1 Tag = 1440 Min.), um auf ml/Min. zu kommen.

Die jeweiligen Hsr-Konz. des Plasmas sind aus Tab. II entnommen. Diese Werte gehen aus unserer gemeinsam mit PIX,H. durchgeführten Untersuchung hervor, deren Ergebnisse bezüglich der Plasmawerte an anderer Stelle publiziert sind (25).

Die Tab. XIV zeigt die C_{Hsr}-Werte für diejenigen VT an denen die Hsr-Konz. des Plasmas gemessen wurde.

Im einzelnen erkennt man:

1. Die Mittelwerte der C_{Hsr} aller VP fallen in der purinfreien Phase von 8 auf 6,4 ml/Min ab und erreichen am Ende der 1. Bel.-Stufe 7,7 ml/Min.

2. Mit Ausnahme der VP Nr. 1 (bei VP Nr. 6 fehlen die Anfangswerte) fallen in der purinfreien Phase des Versuchs (4. bis 10. VT) sowohl die NU, als auch die HU ab:
   Die NU (VP Nr. 1;3;6;8) von 9,1 auf 8,2 ml/Min.,
   die HU (VP Nr. 2;4;5;7) von 7,2 auf 4,6 ml/Min.

3. In der 1. Bel.-Stufe steigen sowohl die NU, als auch die HU an, die HU prozentual sogar etwas stärker:

Die NU von 8,2 auf 9,0 ml/Min.,
die HU von 4,6 auf 5,8 ml/Min.

Eliminiert man allerdings aus der Gruppe der HU die VP Nr. 2 (vergl. Pt. 1.) der Sekundärparameter) auf Grund ihrer sehr hohen Hsr-Ausscheidungswerte, so zeigen die HU in der 1. Bel.-Stufe kein Ansteigen. Diesen Sachverhalt demonstriert auch Diagramm Nr. 5, in dem die C_{Hsr}- Werte der NU, VP Nr. 1;3;6;8 mit denen der HU, VP Nr. 5 und 7 verglichen werden.

4. In der 2. Bel.-Stufe steigen die C_{Hsr}- Werte aller VP mit doppelter Algendosis an. Auch hier ist der Anstieg der NU stärker als der der HU:

Die NU von 9,0 auf 13,4 ml/Min (gleich 50 %),
die HU von 5,2 auf 7,2 ml/Min (gleich 39 %)

5. Die C_{Hsr}- Werte der HU mit halbem Algenprotein (VP Nr.2;5) fallen in der 2. Bel.-Stufe kaum ab.

Im Diagramm Nr. 6 sind die Mittelwerte der C_{Hsr} der NU, VP Nr. 1;3;6;8 denen des HU, VP Nr. 7 gegenübergestellt.

Hier fällt auf:

1. Die C_{Hsr}- Werte der VP Nr. 7 liegen fast immer um die Hälfte niedriger als die der NU.

2. Der Abfall in der purinfreien Phase ist beim HU steiler und größer als bei den NU.

3. Der Anstieg in den beiden Bel.-Stufen ist bei dem HU geringer als bei den NU. Besonders s t e i l ist der Zuwachs der C_{Hsr}- Werte bei den NU bei Beginn der doppelten Algendosis. Bei dem HU dagegen steigt er nur g e r i n g und a l l m ä h l i c h an.

3.) Zusammenhang zwischen der zugeführten Algen- bzw. Purinmenge und der täglichen Harnsäure-Ausscheidung.

Wir stellten uns die Frage,ob zwischen der zugeführten Algen- bzw. Purinmenge und der täglichen Harnsäure-Ausscheidung ein direkter Zusammenhang bzw. eine lineare Regression besteht.

a) Einführung der Gleichung der Regressionsgeraden und Erklärung der Symbole.

Der mathematische Ausdruck für die Regression ist die Funktion der Regressionsgeraden,die nach FRANKE (1966) lautet:

$$y = \bar{y} + b_{yx}(x - \bar{x}) \qquad 1a$$

bzw. $$y = a_{yx} + b_{yx} \cdot x \qquad 1b$$

Erklärung der Symbole:

$\bar{y}$ bezeichnet den Mittelwert der abhängigen Größe (graphisch: Ordinate),d.h. bei unserem Versuch den Mittelwert der Harnsäure-Ausscheidung pro Tag und 1,73 m^2.

$\bar{x}$ bezeichnet den Mittelwert der unabhängigen Größe (graphisch: Abszisse),d.h. bei unserem Versuch den Mittelwert der aufgenommenen Algen- bzw. Purinmengen.

b_{yx} ist der Regressionskoeffizient oder das Steigungsmaß der Regressionsgeraden.Er ergibt sich aus Formel 2

$$b_{yx} = \frac{S_{xy}}{S_x} \qquad 2$$

wobei die darin verwendeten Größen folgendes bedeuten:

S_x bedeutet die Summe der Quadrate aller Abweichungen der Einzelwerte (x) vom Mittelwert ($\bar{x}$) und ergibt sich nach Formel 3 zu:

$$S_x = S (x - \bar{x})^2 \qquad 3$$

S_{xy} bedeutet die Diefferenz aus der Summe der Produkte von x und y $\left[S(x \cdot y)\right]$ abzüglich dem Quotienten aus dem Produkt der Summen aller unabhängigen und abhängigen Größen, geteilt durch die Anzahl der Meßwerte (d.h. bei unserem Versuch: Anzahl der in die Berechnung einbezogenen Versuchsphasen):

$$S_{xy} = S(x \cdot y) - \frac{S(x) \cdot S(y)}{n} \qquad 4$$

S(x;y usw.) bedeutet die Summe der x-,y- und anderer Werte, nicht zu verwechseln mit S_x (s. oben).

Wichtig ist noch der Korrelationskoeffizient r. Sein Quadrat, das Bestimmtheitsmaß r^2, gibt an, wie straff die Beziehung zwischen den beiden Veränderlichen ist ($r^2 = 0$ bedeutet keine Korrelation, $r^2 = 1$ bedeutet totale Abhängigkeit).
Mathematisch wird r durch Formel 5 ausgedrückt:

$$r = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S_x \cdot S_y}} \qquad 5$$

wobei S_{xy} durch Formel 4 und S_x durch Formel 3 ausgedrückt wird.

S_y ist die Summe der Quadrate aller Abweichungen der Einzelwerte (y) vom Mittelwert ($\bar{y}$) und ergibt sich nach Formel 6 zu:

$$S_y = S(y - \bar{y}) \qquad 6$$

Die Ermittlung, ob der Korrelationskoeffizient – und damit gleichzeitig der Regressionskoeffizient b_{yx} – signifikant von 0 verschieden ist, erfolgt mit dem Prüfquotienten t :

$$t = \frac{r}{s_r} \qquad 7$$

wobei $s_r = \sqrt{\frac{1 - r^2}{n - 2}}$ 8

Da bei unserem Versuch die Anzahl der in diese Berechnung eingehenden Versuchsphasen gleich 3 ist, also $n - 2$ nur 1 beträgt, gilt, wie bei allen Versuchen mit $n - 2 \leq 200$, die STUDENT-Verteilung.

Der ermittelte Prüfquotient wird in den Tafeln der STUDENT-Verteilung nachgeschlagen, die wir in den DOCUMENTA GEIGY (10/1968) finden.

b) Wir wollen nun die Regressionsgerade des Hyperurikämikers, Versuchsperson Nr. 7, und die der Normourikämiker, VP Nr. 1;3;6, und die Korrelationskoeffizienten r berechnen und sehen, ob der Korrelationskoeffizient signifikant von 0 verschieden ist; außerdem unsere Ergebnisse in der Diskussion mit denen anderer Autoren vergleichen.

1. Abhängigkeit der täglichen Harnsäure-Ausscheidungen von der zugeführten A l g e n -Menge.

Alle Versuchspersonen erhielten am 9./10. Versuchstag, d.h. am Ende der purinfreien Phase, 0 g Algen.

Die zugeführte Algensubstanz (trocken) in der 1. Belastungsstufe (11. bis 18. Versuchstag) betrug pro Tag und pro kg Körpergewicht 1,122 g (errechnet aus Tabelle V), in der 2. Belastungsstufe die Hälfte oder das Doppelte.

Um das Ganze anschaulicher und auch die graphische Darstellung übersichtlicher zu gestalten, wollen wir die aufgenommenen Algen-(bzw. Purinmengen) auf eine durchschnittliche Versuchsperson mit einem Körpergewicht von 70 kg beziehen:

Pro 70 kg KG und pro Tag wurden in der 1. Belastungsstufe an Algensubstanz (trocken) aufgenommen:

1,122	·	70	=	78,6
(g/Tag kg)		(kg)		(g/Tag·70 kg)

In der 2. Belastungsstufe wurde von den Versuchspersonen Nr. 1;3;6;7 die doppelte Menge an Algen aufgenommen:

157,2 (g/Tag·70 kg KG)

α) Berechnung für die Versuchsperson Nr. 7

$\alpha\alpha$) Folgende Tabelle zeigt den Rechengang,wobei die oben definierten Abkürzungen verwendet werden.

Vers. Tag	Bel. Stuf.	g Algen/Tag·70kg unabhäng. Variable $[x]$	$[x - \bar{x}]$	$[x - \bar{x}]^2$	mg Hsr/Tag·1,73m^2 abhäng. Variable $[y]$	$[xy]$
9./10.	0	0	0-78,6	6177,96	285	0
17./18.	1	78,6	0	0	733	$576 \cdot 10^2$
26./27.	2	157,2	78,6	6177,96	1333	$2100 \cdot 10^2$
Summe		S(x) 235,8		$S(x-\bar{x})^2$ 2·6178	S(y) 2351	S(x·y) $2676 \cdot 10^2$
Mittelwert		$\bar{x}$ 78,6			$\bar{y}$ 784	

Setzt man die errechneten Werte in Formel 2 (Regressionskoeffizient) ein,so ergibt sich das Steigungsmaß der Regressionsgeraden zu:

$$b_{yx} = 6,75$$

Die Regressionsgerade errechnet sich nach Formel 1a zu:

$$y = 254 + 6,75 \cdot x$$

$\alpha\beta$) Berechnung des Korrelationskoeffizienten r.

Nach Formel 5 errechnet sich der Korrelationskoeffizient r zu ≈ 1 ,d.h. sein Bestimmtheitsmaß r^2 ist ebenfalls ≈ 1.

Es besteht also eine totale Abhängigkeit zwischen den beiden Veränderlichen x und y .

$\alpha\gamma$) Berechnung des Prüfquotienten t .

$$t = \frac{r}{s_r} \qquad 7$$

Setzt man in die Formel 8 ,in der s_r beschrieben wird, die richtigen Werte ein, so ergibt sich:

$$s_r = \sqrt{\frac{1 - 1}{3 - 2}} = \sqrt{\frac{0}{1}} \qquad \text{und}$$

$$t = \frac{1}{0} = \infty$$

Schlägt man in (10) nach, so ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,001 %, daß der Korrelationskoeffizient signifikant von 0 verschieden ist.

β) Berechnung für die Normourikämiker, VP Nr. 1;3;6

$\beta\alpha$) In der folgenden Tabelle werden die oben definierten Abkürzungen verwendet.

Vers. Tag	Bel. Stufe	g Algen/Tag 70kg unabhäng. Variable $[x]$	$[x - \bar{x}]$	$[x - \bar{x}]^2$	mg Hsr/Tag 1,73m^2 abhäng. Variable $[y]$	$[x \cdot y]$
9./10.	0	0	-78,6	6177,96	365	0
17./18.	1	78,6	0	0	878	$690 \cdot 10^2$
26./27	2	157,2	78,6	6177,96	1356	$2130 \cdot 10^2$
Summe		S(x) 235,8		$S(x-\bar{x})^2$ 2 6178	S(y) 2599	S(x·y) $2820 \cdot 10^2$
Mittelwert		$\bar{x}$ 78,6			$\bar{y}$ 866	

Setzt man die errechneten Werte in Formel 2 ,so ergibt sich der Regressionskoeffizient bzw. das Steigungsmaß der Regressionsgeraden zu:

$$b_{yx} = 6,28$$

Die Regressionsgerade errechnet sich nach Formel 1a zu:

$$y = 372 + 6,28\,x$$

$\beta\beta$) Berechnung des Korrelationskoeffizienten r.

Setzt man die entsprechenden Zahlenwerte in Formel 5 ein, so wird $r \approx 1$, d.h auch $r^2 \approx 1$. Auch hier eine totale Abhängigkeit.

$\beta\gamma$) Berechnung des Prüfquotienten t.

Da hier, wie bei der Versuchsperson Nr.7, das Bestimmtheitsmaß $r^2 \approx 1$, folgt auch, daß $t = \infty$, d.h es besteht eine Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,001 %, daß der Korrelationskoeffizient signifikant von 0 verschieden ist.

2. Abhängigkeit der täglichen Harnsäure-Ausscheidung von der aufgenommenen P u r i n -Menge (Purin-N)

In der 1. Belastungsstufe wurden pro Tag und 70 kg Körpergewicht an Algensubstanz (trocken) aufgenommen:

78,6 (g/Tag 70 kg KG)

In 100 g Algen (trocken) sind: $109 \cdot 3{,}6 \cdot 10^{-3}$ g Purin-N aus RNS

und $113 \cdot 0{,}8 \cdot 10^{-3}$ g Purin-N aus DNS

(Berechnung: s. Punkt IV/1: Poolberechnung)

In 78,6 g Algen (trocken) sind..

..aus RNS: $109 \cdot 3{,}6 \cdot 10^{-3} \cdot 0{,}786$ = 0,309 g Purin-N

..aus DNS: $113 \cdot 0{,}8 \cdot 10^{-3} \cdot 0{,}786$ = 0,071 g Purin-N

Zufuhr an Purin-N in der 1. Belastungsstufe:

0,309	+	0,071	=	0,380
(g/Tag 70 kg)				(g/Tag 70 kg)

In der 2. Belastungsstufe erhielten die Versuchspersonen Nr.1;3;6;7 das Doppelte an Purin-N der 1. Belastungsstufe,

nämlich 0,760 (g/Tag 70 kg KG)

α) Berechnung der Regressionsgeraden für den Hyperurikämiker, VP Nr. 7

$\alpha\alpha$) Folgende Tabelle zeigt den Rechengang und verwendet die oben definierten Abkürzungen

Vers. Tag	Bel. Stufe	g Purin-N/Tag·70kg unabhäng. Variable [x]	$[x-\bar{x}]$	$[x-\bar{x}]^2$	mg Hsr/Tag·1,73m² abhäng. Variable [y]	[x·y]
9./10.	0	0	-0,38	0,1444	285	0
17./18.	1	0,38	0	0	733	298
26./27.	2	0,76	0,38	0,1444	1333	1010
Summe		S(x) 1,14		$S(x-\bar{x})^2$ 0,2888	S(y) 2351	S(x·y) 1308
Mittelwert		$\bar{x}$ 0,38			$\bar{y}$ 784	

Setzt man die errechneten Werte in Formel 2 , so erhält man den Regressionskoeffizienten:

$$b_{yx} = 1430$$

Die Regressionsgerade errechnet sich nach Formel 1a zu:

$$y = 241 + 1430\,x$$

$\alpha\beta$) Die Berechnung des Korrelationskoeffizienten und Prüfquotienten erübrigt sich , da die zugeführte Purin-N-Menge als konstanter Faktor in der zugeführten Algen-Menge enthalten ist.Mathematisch gesehen,ergibt sich für die beiden Größen derselbe Wert,wie wir ihn bei den beiden vorausgegangenen Berechnungen erhalten hatten.

β) Berechnung der Refressionsgeraden für die Normourikämiker, die Versuchspersonen Nr. 1;3;6

$\beta\alpha$) In der folgenden Tabelle sind die oben definierten Abkürzungen verwendet und die errechneten Größen eingesetzt:

Vers. Tag	Bel. Stufe	g Purin-N/Tag·70kg unabhäng. Variable $[x]$	$[x - \bar{x}]$	$[x - \bar{x}]^2$	mg Hsr/Tag·1,73m^2 abhäng. Variable $[y]$	$[x \cdot y$
9./10.	0	0	-0,38	0,1444	365	0
17./18.	1	0,38	0	0	878	334
26./27	2	0,76	0,38	0,1444	1356	1030
Summe		S(x) 1,14		$S(x-\bar{x})^2$ 0,2888	S(y) 2599	S(x·y) 1364
Mittel-wert		$\bar{x}$ 0,38			$\bar{y}$ 866	

Die errechneten Werte in Formel 2 eingesetzt, ergibt den Regressionskoeffizienten:

$$b_{yx} = 1300$$

Die Regressionsgerade errechnet sich nach Formel 1a zu:

$$y = 372 + 1300\,x$$

$\beta\beta$) Bezüglich des Korrelationskoeffizienten und des Prüfquotienten gilt das auf Seite 29 unten Gesagte, d.h. es besteht eine totale Abhängigkeit zwischen den beiden Veränderlichen x und y .Außerdem ist der Korrelationskoeffizient signifikant von 0 verschieden.

Übersicht über die Regressionen

Gruppe der Versuchs-personen	Regression zwischen Belastung mit..	..und Harnsäure-Ausscheidung im Urin
Normo-Urikämiker (VP Nr.1;3;6;8)	Algensub-stanz (g/70 kg KG)	y = 372 + 6,28x
Hyper-Urikämiker (VP Nr.7)	Algensub-stanz (g/70kg KG)	y = 254 + 6,75x
Normo-Urikämiker (wie oben)	Purin-N (g/70 kg KG)	y = 372 + 1300x
Hyper-Urikämiker (wie oben)	Purin-N (g/70 kg KG)	y = 241 + 1430x

In der Spalte mit den Regressionsgleichungen bedeuten:

y: die zu erwartende Harnsäure-Ausscheidungsrate (mg/24 Std.).
Die erste Zahl gibt den konstanten Anfangswert an, von dem aus der Anstieg erfolgt.
Die zweite Zahl (Regressionskoeffizient) gibt an, um wieviel die Harnsäure-Ausscheidung pro 1g Zulage, also pro 1g Algensubstanz oder Purin-N ansteigt.

In den Diagrammen Nr. 7 und 8 sind die Ergebnisse der Regressionsberechnungen graphisch dargestellt:(in Ergänzung zur Übersic
Sie zeigen folgendes: auf Seite 30b)

Die Harnsäure-Ausscheidungen pro Tag steigen proportional zur Algen- bzw. Purin-N-Belastung an,wobei der Unterschied in der Steilheit der Geraden zwischen den Normourikämikern und dem Hyperurikämiker nur minimal ist:

Für 1,0 g Purin-N-Zufuhr pro Tag ergibt sich rechnerisch dieselbe Zunahme der Harnsäure-Ausscheidung wie bei Zufuhr von 208 g Algen pro Tag:

bei den Normourikämikern um	1300	(mg/Tag)
bei dem Hyperurikämiker um	1430	(mg/Tag)

d.h. bei Zufuhr von Purinen steigt die Harnsäure-Ausscheidung nach unserer Berechnung bei dem Hyperurikämiker stärker an als bei den Normourikämikern (die Regressionsgerade des HU ist steiler als die der NU). Die Absolutwerte der Normourikämiker liegen dagegen höher als die des Hyperurikämikers:

Am 8. Tag der Belastung mit der einfachen Algendosis (= 0,38 g Purin-N/70 kg KG bzw. 78,6 g Algen/70 kg KG), also im steady state der 1. Belastungsstufe,erreicht die absolute Menge der Harnsäure-Ausscheidung bei den Normourikämikern 865 mg/Tag, bei dem Hyperurikämiker dagegen nur 785 mg/Tag.

Die doppelte Algen- bzw. Purindosis in der 2. Belastungsstufe führte zu einer absoluten Menge der Harnsäure-Ausscheidung von 1360 mg/Tag bei den Normourikämikern und von 1325 mg/Tag bei dem Hyperurikämiker.

D) DISKUSSION

I.) Primärparameter (Harnsäure-Konzentration und Harnzeitvolumen)

1. Harnsäure-Konzentration

Wie schon bei ähnlichen Versuchen beobachtet (16;20), verhalten sich auch im vorliegenden Versuch die Harnsäure-Konzentrationen entsprechend der vermehrten bzw. verminderten Purinzufuhr,d.h. sie steigen bei vermehrter Algen- bzw. Purinzufuhr an und fallen bei verminderter Algen- bzw. Purinzufuhr ab,wie dies bei den entsprechenden Veränderungen der Harnsäureausscheidung bei konstantem Harnzeitvolumen zu erwarten wäre.

Das Auf und Ab der Harnsäure-Konzentrationen innerhalb der einzelnen Versuchsphasen wird aber größtenteils durch die stark schwankenden Harnzeitvolumina (s. Tabelle XI) überlagert. Nur bei ziemlich gleichmäßigen Harnzeitvolumen würden die Harnsäure-Konzentrationen im Urin ein den Harnsäure-Ausscheidungen analoges Verhalten zeigen.

2. Harnzeitvolumina

Es wurde den Versuchspersonen angeraten,sehr viel Flüssigkeit zu sich zu nehmen,um den Sammelfehler bei unvollständiger Blasenentleerung möglichst gering zu halten.Die stark schwankenden Harnzeitvolumina deuten allerdings auf verschieden große Mengen der täglichen Flüssigkeitszufuhr hin.

Niedrige Harnzeitvolumina müssen besonders kritisch betrachtet werden (d.h. Harnzeitvolumina unter 1000 ml/24 Std.) ,weil

a) bei niedrigen Harnzeitvolumina und hohen Puringaben Harnsäure vermehrt in den Behältern ausfallen könnte,
b) die Harnsäure-Clearance unterhalb eines Harnzeitvolumens von 1 ml/Min. (entspricht 1440 ml/Tag) vom Harnfluß, also vom Harnzeitvolumen abhängig ist.(7,1937)

zu a) Der Harn von Versuchspersonen mit besonders niedrigen Harnzeitvolumina wurde sehr gründlich durchgerüttelt.Daher rechneten wir damit,daß eventuell ausgefallene Harnsäure wieder in Lösung ging.

Bei zukünftigen Versuchen ähnlicher Art wird man noch mehr auf eine reichliche Flüssigkeitszufuhr dringen müssen,als wir es getan haben.Die Versuchspersonen müssen damit tatsächlich mehr trinken als ihrem Durst entspricht.

Außerdem nimmt bei hohen Purindosen die Gefahr der Harnsäureausfällung im Urogenitaltrakt und damit das Risiko einer Nephrolithiasis zu.

zu b) Die Abhängigkeit der Harnsäure-Clearance vom Harnzeitvolumen unter 1 ml/Min. geht als Fehler in die Überlegungen ein,in denen die Harnsäure-Clearance betrachtet wird.

II) Sekundärparameter (Harnsäure-Ausscheidung,Harnsäure-Clearance, , Harnsäure-Pool)

1. Harnsäure-Ausscheidung

a) Vergleich unserer Werte mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen am Ende der purinfreien bzw. -armen Versuchsphase:

Diätform	Arbeitsgruppe	Zahl der VP	H_{Hsr} (Mittelwerte)
Formeldiät	WASLIEN et al (34) (1968)	5	373 mg/Tag
Formeldiät	WASLIEN et al (35) (1970)	5	394 mg/Tag
"low purine foods"	NUGENT et al (24) (1959)	5	487,2 mg/Tag
purinarme Standarddiät	JAKOB (20) (Arbeitsgruppe GRIEBSCH,ZÖLLNER) (1970)	7	593,1 mg/Tag
Formeldiät	GRIEBSCH u. ZÖLLNER (16) (1971)	8	332 mg/Tag
Formeldiät	unsere Arbeitsgruppe (1972)	8	354 mg/Tag

Unsere Werte liegen also in der gleichen Größenordnung wie die von WASLIEN et al (34;35) und die von GRIEBSCH und ZÖLLNER (16),die auch eine Formeldiät benutzten.

b) Verhalten der Harnsäure-Ausscheidung bei Belastung

Daß bei Purinbelastung die Harnsäure-Ausscheidung ansteigt, war vorauszusehen und ist auch von anderen Autoren,nämlich BERLINER et al (2,1950),BRØCHNER-MORTENSEN (7,1937),NUGENT et al(24,1953) und SOUGIN-MIBASHAN et al (30,1955) beschrieben worden.

Mit Ausnahme der Versuchsperson Nr. 2 steigen die Harnsäure-Ausscheidungen der Hyperurikämiker (VP Nr. 4;5;7) bei Belastung mit Purinen etwas langsamer an als die der Normourikämiker (VP Nr. 1;3;6;8) und erreichen auch nicht ganz deren Höhe,was den von ZÖLLNER (38,Seite 367) angegebenen Befunden entspricht,daß bei Purinbelastung von Gichtikern,aber auch familiären Hyperurikämikern Harnsäure nicht in dem Maße wie bei Gesunden ausgeschieden wird.

c) Besonderes Verhalten der Versuchsperson Nr. 2:Hyperexkretor?

Einer unserer Hyperurikämiker,die VP Nr. 2,schied um etwa 50 % höhere Harnsäure-Mengen im Urin aus als die anderen Hyperurikämiker.Dieser für einen Hyperurikämiker etwas ungewöhnliche Befund ist bei einem Teil der Gichtpatienten GUTMAN's et al (17,1952) ebenfalls festgestellt worden;diese Gruppe schied signifikant höhere Harnsäure-Mengen aus als die anderen Gichtiker. GUTMAN führte daraufhin den Begriff "Hyperexkretor" ein. Streng genommen kann man die VP Nr. 2 nicht als "Hyperexkretor" bezeichnen,da der Begriff nur für Gichtiker gilt.Trotzdem liegt hier ein zumindest ähnliches Verhalten vor.

2. Harnsäure-Clearance

a) Ein Vergleich zwischen den Harnsäure-Mengen pro Tag (Diagramm Nr. 1 und 2b) und den Harnsäure-Clearance-Werten ist sehr aufschlußreich, und zwar in Bezug auf ihre Tendenz während des Versuchs und bezüglich des absoluten Unterschieds zwischen den Werten der Normourikämiker und der Hyperurikämiker:

Die Harnsäure-Mengen der Versuchsperson Nr. 7 (Hyperurikämiker) zeigen während des Versuchs ein fast paralleles Verhalten zu denen der Versuchspersonen Nr. 1;3;6;8 (Normourikämiker).Sie liegen außerdem nicht viel tiefer als die der Normourikämiker.

Bei Betrachtung der Harnsäure-Clearance-Werte dagegen fällt ein Unterschied im Verhalten und in der Größe der Werte zwischen dem Hyperurikämiker,VP Nr. 7 , und den Normourikämikern, VP Nr. 1;3;6;8 , auf:

∝) Die Harnsäure-Clearance des Hyperurikämikers liegt fast immer um die Hälfte niedriger als die der Normourikämiker. (s. vor allem die VP Nr. 4 als Hyperurikämiker und die VP Nr, 8 als Normourikämiker).

Die Frage, ob bei einem großen Patientengut sich die Harnsäure-Clearance der Normourikämiker von der der Hyperurikämiker bzw. Gichtiker unterscheidet,wird unterschiedlich beantwortet: einige amerikanische Autoren stellten fest, daß zwischen der Harnsäure-Clearance Normaler und Gichtkranker kein statistisch gesicherter Unterschied bestehe.

Im Gegensatz dazu haben MUGLER et al (23) bei 250 Fällen von Hyperurikämie (180 Gichtkranke, 70 "atypische" Fälle, keine sekundäre Hyperurikämie) eine um so geringer Harnsäure-Clearance gefunden,je höher der Plasma-Harnsäurespiegel war.Ähnliche Ergebnisse publizierten auch VILLA, ROBECCHI und BALLABIO (33,1958), SALA et al (27,1956), NUGENT et al (24,1953) und ZÖLLNER et al (42,1970).Aber auch bei amerikanischen Autoren kann man bei einem genügend großen Patientengut,

wie es GUTMAN und YÜ (18,1957) hatten,einen statistischen Unterschied sichern (ZÖLLNER 38,1960).

Die geringen Unterschiede in der Harnsäure-Clearance von Normalpersonen und Gichtikern bei amerikanischen Autoren lassen sich vielleicht auf die Methodik der Clearance-Bestimmungen zurückführen,die gewöhnlich als Routinebestimmungen morgens, nüchtern und bei leichter Wasserdiurese erfolgt.Für eine genaue Aussage ist diese Bestimmung aber unzulässig,da die Harnsäure-Clearance morgens größer als nachmittags und nachts ist,sie also tageszeitliche Schwankungen aufweist (ZACHAU-CHRISTIANSEN 37,1957).

Außerdem zeigt auch die Formel für die 24-Stunden-Clearance

$$C = \frac{U \cdot V}{P}$$

bei Gichtikern eine niedrigere Harnsäure-Clearance als bei Normalpersonen, da bei Gichtikern $U \cdot V$ fast ebenso hoch wie bei normalen Versuchspersonen, P aber erhöht ist.Entsprechend ist bei normalen Versuchspersonen bei gleichem $U \cdot V$ wie bei Gichtikern P nicht erhöht (38 , Seite 362).

β) Unter Belastung mit Purinen steigt die Harnsäure-Clearance der Normourikämiker stärker an als die der Hyperurikämiker:

in der 1. Belastungsstufe die der Normourikämiker (VP Nr.1;3;6;8) von 8,2 auf 9 ml/Min, die der Hyperurikämiker (unter Eliminierung der VP Nr. 2) kaum.

in der 2. Belastungsstufe die der Normourikämiker (VP Nr. 1;3;6) von 9 auf 13,4 (entsprechend 50 %), die der Hyperurikämiker von 5,2 auf 7,2 ml/Min. (entsprechend 39 %).

Ein ähnliches Verhalten bei Belastung fanden auch BRØCHNER-MORTENSEN et al (7), BERLINER et al (2) und SOUGIN-MIBASHAN et al(30). Auch NUGENT et al (24) geben an,daß die Harnsäure-Clearance bei Gesunden bei Belastung stark zunimmt, eine Möglichkeit,die dem Gichtiker nicht zukommt.

Wenn bei uns der Unterschied zwischen Hyperurikämikern und Normourikämikern in der Zunahme der Harnsäure-Clearance bei Belastung nicht so stark ausfällt wie bei den Versuchen der oben

angegebenen Autoren,so auch deshalb,weil wir es bei unseren Hyperurikämikern mit Versuchspersonen zu tun haben,die ohne Belastung nur an der oberen Grenze der Norm bzw. nur gering darüber lagen und jedenfalls keine Gichtiker sind.

Personen,die ohne Purinbelastung noch innerhalb der Normalverteilung der Plasmaspiegel liegen, bei Belastung dagegen ein starkes (dem Gichtiker ähnliches) Ansteigen der Plasmaspiegel zeigen, bezeichnet man als "latente Hyperurikämiker" (Griebsch u. Zöllner)

Zum Problem der "latenten Hyperurikämiker" siehe PIX (25).

b) Kritik der errechneten Harnsäure-Clearance-Werte

α) Wie in (38) angeführt, und bereits schon in Punkt I/2b (Diskuussion der Harnzeitvolumina) erwähnt,ist die Harnsäure-Clearance unterhalb eines Harnzeitvolumens von 1440 ml/Tag vom Harnfluß abhängig, d.h. sie sinkt mit fallendem Harnzeitvolumen.

Mit Ausnahme der Versuchspersonen Nr. 1 und 2 liegen an fast allen Tagen die Harnzeitvolumina der anderen Versuchspersonen unter dem "augmentation limit", ja einige sogar unter 1000 ml/Tag.Notgedrungenermaßen muß sich deshalb unsere Betrachtung der Harnsäure-Clearance-Werte weniger auf die absolute Größe,als vielmehr auf das Verhältnis der Werte der Normourikämiker und Hyperurikämiker und deren Tendenz während des Versuchs beschränken.

β) Eine weitere Fehlerquelle bei der Berechnung der Harnsäure-Clearance liegt darin, daß ihre Bestimmung nicht an allen Versuchstagen durchgeführt wurde,was dazu führte,daß möglicherweise fehlerhafte Werte der Harnsäure-Ausscheidungen in die Berechnung eingehen konnten,was uns z.B bei der Versuchsperson Nr. 1 auffiel.

3. Regressionsberechnungen: Abhängigkeit der täglichen Harnsäure-Ausscheidung von der zugeführten Algen- bzw. Purinmenge.

a) Vergleich unserer Ergebnisse mit denen anderer Autoren

Nach GRIEBSCH und ZÖLLNER (16,1970), die von ähnlichen Bedingungen ausgingen (zuerst purinfreie Formeldiät, dann Zugabe verschieden dosierter Mengen von RNS und DNS), ergibt sich nach Umrechnung auf Purin-N, daß pro 1 g zugeführten Purin-N aus RNS im Harn 1210 mg Harnsäure pro Tag und pro 1 g Purin-N aus DNS im Harn 620 mg Harnsäure pro Tag ausgeschieden werden.

Bezogen auf Purin-N, liegen die von GRIEBSCH und ZÖLLNER ermittelten Ausscheidungsraten bei Belastung mit RNS etwas niedriger als unsere (bei uns: pro 1g zugeführten Purin-N ergibt sich eine Harnsäure-Ausscheidung von 1300 mg/Tag bei den Normourikämikern).

Auch WASLIEN (34 , 35) kam in 2 Versuchen (1968 und 1970) zu ähnlichen Ergebnissen:

1968 fand sie, basierend auf einer purinfreien Proteindiät, pro 1 g zugeführter RNS eine Ausscheidung von 147 mg Harnsäure pro Tag, was nach Umrechnung auf Purin-N eine Ausscheidung von 1347 mg Harnsäure pro Tag und pro 1 g aufgenommenen Purin-N ergibt.

1970 untersuchte sie die Harnsäure-Ausscheidung in Abhängigkeit von einer dosierten Algenzufuhr (Chorella sorokiniana) und bei Hefebelastung (Torulopsis utilis), wobei sich die beiden Ergebnisse kaum unterscheiden:

Pro 1 g zugeführten Purin-N aus Algen schied ~~sein~~ Versuchspersonenkollektiv 1220 mg Harnsäure pro Tag und pro 1 g Purin-N aus Hefe 1025 mg Harnsäure pro Tag im Urin aus.

Wir sehen also auch hier eine recht gute Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen.

Allerdings muß man Folgendes berücksichtigen:
Bei unserem Versuch wurden Purine aus RNS und DNS aufgenommen (und auch in die Regressionsberechnung mit einbezogen. WASLIEN dagegen brücksichtigte die Purinaufnahme aus DNS nicht).

DNS wird nach GRIEBSCH (16) nur halb so gut resorbiert wie RNS. Man kann daraus folgern, daß bei alleiniger Aufnahme der Purine aus RNS die Zunahme der Harnsäure-Ausscheidung pro 1 g zugeführter Purin-N größer wäre als sie nach unseren Berechnungen ist. Bei einem Verhältnis von RNS zu DNS wie 4,5 zu 1 in den Algen dürfte die Abweichung aber nicht stark ins Gewicht fallen.

Zusammenfassend seien unsere Ergebnisse denen der anderen Autoren gegenübergestellt:

Diätform	Arbeitsgruppe	Zahl d. VP	mg Hsr/Tag pro 1 g Belastung mit Purin-N	Purin-N: Herkunft
Formeldiät	WASLIEN et al (34 ,1968)	5	1347	aus RNS
Formeldiät	WASLIEN et al (35 ,1970)	4	1220 1025	aus Algen-RNS aus Hefe-RNS
Formeldiät	GRIEBSCH et al (16 ,1970)	7	1210 620	aus RNS aus DNS
Formeldiät	unsere Arbeitsgruppe	4	1300	aus Algen-RNS und -DNS (Normourikämiker)

b) Nach ZÖLLNER (38 ,S.342) wird ein Normalbereich der Harnsäure-Ausscheidung von 418 ± 140 mg pro Tag bei Erwachsenen angegeben. Bei etwa 1000 mg/Tag treten bereits Harnsäure-Steinbildungen und Nierenkoliken auf, wie man aus klinischen Beobachtungen an Leukämiepatienten weiß.

Schon am Ende der 1. Belastungsstufe unseres Versuchs liegt die tägliche Harnsäure-Ausscheidung weit oberhalb dieser Normgrenze (558 mg) (Normourikämiker: 865 mg/Tag, Hyperurikämiker: 785 mg/Tag). Am Ende der 2. Belastungsstufe (doppeltes Algenprotein) überschreitet sie die Normgrenze um mehr als das Doppelte (Normourikämiker: 1360 mg/Tag, Hyperurikämiker: 1325 mg/Tag).

Schon jetzt wird klar, daß eine ausschließliche Deckung des Proteinhaushalts durch Algen gesundheitsschädigende Wirkungen nach sich ziehen könnte. Außerdem kommen in den unterentwickelten Ländern der subtropischen und tropischen Klimazone noch Faktoren hinzu, die sich erschwerend auswirken dürften. Auf sie wird in Punkt IV/2 der Diskussion eingegangen.

4. Harnsäure-Pool

Der Harnsäure-Pool, d.h. die Menge an Harnsäure, die sich im Organismus befindet, läßt sich auf zweierlei Weise ermitteln:

a) ZÖLLNER (38, 1960) gibt zum Berechnen des Harnsäure-Pools folgende Formel an:

Hsr-Pool = 0,254 · Körpergewicht · Hsr-Plasmakonzentration (mg/l)

(Ableitung der Formel s. 38 S.336)

b) Unsere Überlegungen zur Berechnung des Harnsäure-Pools:

Der Harnsäure-Pool im Organismus nach Belastung mit Purinen ist gleich der Summe aus dem vor der Belastung mit Purinen bestehendem Pool (bei purinfreier Formeldiät entspricht das dem endogenen Urat) plus der aufgenommenen Harnsäure (bei Belastung) minus der renal und enteral ausgeschiedenen Harnsäure, also:

bestehender Harnsäure-Pool (vor Belastung)
plus
aufgenommene Harnsäure
minus
ausgeschiedene Harnsäure(renal und enteral)

= Harnsäure-Pool (nach Belastung)

Zur Berechnung des bestehenden Pools (vor Belastung) verwenden wir die Formel von ZÖLLNER, wie sie oben angegeben ist.

Folgende Gedankengänge liegen der Ermittlung der aufgenommenen Harnsäure zugrunde:

Bei unserem Versuch wurde Harnsäure nicht als solche zugeführt, sondern in Form von Purinen, die im Organismus zu Harnsäure abgebaut werden. Rein rechnerisch kann man sagen, daß 1 aufgenommenes Purinmolekül 1 aufgenommenen Harnsäuremolekül entspricht. Purine werden in diesem Versuch in RNS und DNS zugeführt.

∝) Harnsäure aus RNS:

Die RNS besteht aus 4 sich wiederholenden Bausteinen, die sich unter Wasserabspaltung zusammengelagert haben:

	AMP	GMP	CMP	UMP
Mol-Gew.(g) (auf-bzw. abgerundet)	347	363	323	324 (10)
relativer Anteil in den Algen[x]	1 :	1 :	1[xx] :	1

[x] Resultat der chromatographischen Analyse

[xx] Der nach der chromatographischen Analyse unter 1 liegende Anteil (CMP = 0,8) ist im Folgenden vernachlässigt, er geht wie oben angegeben (CMP = 1) in die nachfolgende Berechnung ein.

Es bedeutet: AMP ist Adenosin-Monophosphat
GMP ist Guanosin "
CMP ist Cytosin "
UMP ist Uracil "

Eine RNS-Einheit hat also folgendes Molekulargewicht:

Summe der Molekulargewichte der 4 Bausteine:	1357 (g)
abzüglich 4 Wassermoleküle:	- 72 (g)
Molekulargewicht einer RNS-Einheit:	1285 (g)

Von den 4 Bausteinen werden nur Adenin und Guanin im Organismus zu Harnsäure abgebaut.

In AMP und GMP sind jeweils 5 Atome Purin-Stickstoff (Purin-N) enthalten, zusammen also 10, was einem Molekulargewicht an Purin-N von $10 \cdot 14 = 140$ g entspricht (Mol.-Gewicht von Stickstoff ist 14).

Man kann also sagen:

1285 mg RNS (Mol.-Gew. einer RNS-Einheit) $\triangleq$ 140 mg Purin-N

1000 mg RNS (= 1 g RNS) $\triangleq$ 109 mg "

In der Harnsäure befinden sich nur noch $\frac{4}{5}$ der 5 Purin-N-Atome, d.h. in 1 g RNS sind nur noch

$109 \cdot 0{,}8 = 87{,}2$ mg Harnsäure-N enthalten.

Da sich Harnsäure-N zu Harnsäure in ihren Molekulargewichten wie 56 zu 168 verhält, d.h. wie 1 zu 3, folgt, daß in 1 g RNS $87{,}2 \cdot 3 = 261{,}6$ mg Harnsäure-Äquivalente enthalten sind.

also: 1 g RNS enthält 261,6 mg Harnsäure-Äquivalente

Der RNS-Gehalt der von uns verwendeten Algen betrug 3,6 %.

In 100 g Algen (trocken) befanden sich demnach 3,6 g RNS oder $3{,}6 \cdot 261{,}6$ mg Harnsäure-Äquivalente.

β) Harnsäure aus DNS

Außer aus RNS wird Harnsäure auch aus den Purinen der DNS gebildet. Der Rechengang ist hier derselbe, das Molekulargewicht einer DNS-Einheit ist allerdings niedriger, da die in der DNS vorkommende Desoxyribose 1 Sauerstoffatom weniger aufweist als die in der RNS enthaltene Ribose.

Die Bausteine:

Bausteine	desoxy-AMP	-GMP	-CMP	-TMP
Mol-Gew.(g) (auf- bzw. abgerundet)	331	347	307	322 (10)
ungefähres Verhältnis (nach chromatographischer Analyse)	1 :	1 :	1[x] :	1

[x] s.Seite 41 Mitte(xx)

Es bedeutet: AMP,GMP und CMP s. oben.

TMP ist Thymidin-Monophosphat

Führt man dieselbe Überlegung und denselben Rechengang wie oben durch,so erhält man folgendes Ergebnis:

In 1 g DNS sind 271,2 mg Harnsäure-Äquivalente

Der DNS-Gehalt der von uns verwendeten Algen betrug ca. 0,8 %.

In 100 g Algen (trocken) sind demnach 0,8 g DNS oder

0,8 · 271,2 mg Harnsäure-Äquivalente.

γ) Aus der in der jeweiligen Belastungsstufe aufgenommenen Gesamtalgenmasse (trocken) läßt sich somit leicht die "aufgenommene Harnsäure" errechnen.Von dieser wird dann die in der jeweiligen Belastungsstufe ausgeschiedene Gesamt-Harnsäure-Menge abgezogen.

Diese setzt sich, wie bereits angeführt, aus der renal und enteral ausgeschiedenen Harnsäure zusammen.

γα) renal: Die in der jeweiligen Belastungsstufe renal ausgeschiedene Harnsäure-Menge ergibt sich aus Tabelle XII. Sie ist gleich der Summe der an den einzelnen Tagen der jeweiligen Belastungsstufe ausgeschiedenen Harnsäure-Mengen,

multipliziert mit dem Faktor $\frac{\text{Körperoberfläche}}{1{,}73}$,da wir nicht den Harnsäure-Pool einer Versuchsperson mit idealer Körperoberfläche, sondern einer konkreten Versuchsperson (nämlich der VP Nr. 7) berechnen.

γ/β) enteral: Nach ZÖLLNER (38) werden etwa 5 bis 15 % der gesamten Harnsäure auf anderem Weg als renal ausgeschieden. Andere Autoren, BUZARD et al (8, 1952), GEREN et al (14, 1950), GUTMAN and YÜ (17, 1952) und SORENSEN (29, 1959) geben ähnliche Werte an.

c) Berechnung des Harnsäure-Pools der Versuchsperson Nr. 7

α) Harnsäure-Pool am Ende der 1. Belastungsstufe

αα) nach ZÖLLNER:

Pool = 0,254 (Faktor) · 67,5 (Gewicht) (kg) · 97,5 (Hsr-Konzentr. im Plasma) (mg/l)

Pool = 1,67 (g)

αβ) nach unserer Überlegung: (s. Seite 40 unten)

1. Pool am Ende der purinfreien Phase (10. Versuchstag):

0,254 · 67,5 · 45,5 = 0,78 (g) (nach ZÖLLNER)

2. Aufgenommene Harnsäure-Äquivalente:

An Algen (trocken) wurden in der 1. Belastungsstufe (11. bis 18. Versuchstag) aufgenommen:

8 · 75,83 (g) = 606,64 (g) (Tabelle V)

Da in 100 g Algen (trocken) 3,6 · 261,6 mg Harnsäure-Äquivalente aus RNS (s. Punkt b/α) sind, enthalten 606,64 g Algen

$$3{,}6 \cdot 261{,}6 \cdot 6{,}0664 = 5700 \text{ mg}$$ Harnsäure-Äquivalente aus RNS

Analog enthalten 606,64 g Algen (trocken)..

$$0{,}8 \cdot 271{,}2 \cdot 6{,}0664 = 1310 \text{ mg}$$ Harnsäure-Äquivalente aus DNS,

vorausgesetzt, daß die DNS genau so gut resorbiert wird wie die RNS.

In den 8 Tagen der 1. Belastungsstufe wurden also aus Algen-RNS und Algen-DNS insgesamt 5,7 plus 1,31 = 7,01 g an Harnsäure-Äquivalenten zugeführt.

3. Ausgeschiedene Harnsäure in den 8 Versuchstagen:

renal: 4,91 g (Summe der ausgeschiedenen Hsr-Mengen in der 1. Belastungsstufe)

Gesamtausscheidung:

Da wir eine enterale Ausscheidung von 15 % der Gesamtausscheidung annehmen, ergibt sich folgender Rechengang:

85 % ≙ 4,91 g

100 % ≙ 5,79 g

4. Der Harnsäure-Pool beträgt demnach am Ende der 1. Belastungsstufe:

Pool am Ende der purinfreien Phase:	0,78 g
+ aufgenommene Harnsäure-Äquivalente:	+ 7,01 g
− abgegebene Harnsäure (gesamt):	− 5,79 g
Hsr-Pool am Ende der 1. Belastungsstufe:	2,00 g

Vergleicht man den von uns und den nach der Formel von ZÖLLNER berechneten Harnsäure-Pool miteinander, so sieht man, daß der von uns ermittelte um 0,33 g größer ist.

Bevor wir dieses Verhalten zu erklären versuchen, wollen wir zuerst den Harnsäure-Pool am Ende der 2. Belastungsstufe berechnen.

β) Harnsäure-Pool am Ende der 2. Belastungsstufe

$\beta\alpha$) nach ZÖLLNER:

$$\text{Pool} = \underset{\text{(Faktor)}}{0{,}254} \cdot \underset{\text{(Gewicht)}\ (\text{kg})}{67{,}5} \cdot \underset{\text{(Hsr-Konzentr. im Plasma)}\ (\text{mg/l})}{127}$$

$$\text{Pool} = \underline{2{,}18\ (\text{g})}$$

$\beta\beta$) nach unserer Überlegung:

1. Pool am Ende der 1. Belastungsstufe: 1,67 (g)
   (berechnet nach ZÖLLNER)

2. Aufgenommene Harnsäure-Äquivalente:

   An Algen (trocken) nahm die Versuchsperson Nr. 7 in der 2. Belastungsstufe (19. bis 27. Versuchstag) auf:

$$\underset{(\text{g})}{9 \cdot 151{,}6} = \underset{(\text{g})}{1364{,}4} \qquad (\text{Tabelle VI})$$

   d.h an Harnsäure-Äquivalenten aus RNS:

$$3{,}6 \cdot 261{,}6 \cdot 13{,}644 = 12{,}8\ (\text{g})$$

   und an Harnsäure-Äquivalenten aus DNS, wieder vorausgesetzt, daß die DNS genau so gut resorbiert wird wie die RNS,

$$0{,}8 \cdot 271{,}2 \cdot 13{,}644 = 2{,}96\ (\text{g})$$

In den 9 Tagen der 2. Belastungsstufe wurden also aus Algen-RNS und Algen-DNS insgesamt 12,8 plus 2,96 = 15,76 g an Harnsäure-Äquivalenten aufgenommen.

3. Ausgeschiedene Harnsäure-Menge in den 9 Versuchstagen:

renal: 10,726 g

Gesamtausscheidung: 12,61 g

4. Der Harnsäure-Pool beträgt also am Ende der 2. Belastungsstufe:

Pool am Ende der 1. Belastungsstufe:		1,67 g
aufgenommene Harnsäure-Äquivalente:	+	15,76 g
ausgeschiedene Harnsäure (gesamt):	-	12,61 g
Hsr-Pool am Ende der 2. Belastungsstufe:		4,82 g

Der nach unserer Berechnung ermittelte Harnsäure-Pool liegt um etwa 120 % höher als der nach der Formel von ZÖLLNER. Der Unterschied ist also noch krasser als am Ende der 1. Belastungsstufe.

d) Zwei Fragen müssen beantwortet werden:

1. Welche Berechnung trifft die Größe des Harnsäure-Pools genauer?
2. Wie erklären sich die Abweichungen?

zu 1. In (38) kann ZÖLLNER die Genauigkeit seiner Formel durch Vergleich mit anderen Methoden der Poolberechnung (mi tels radioaktiv markierten Purinvorläufern) erhärten, was bedeutet, daß wir dem Grund unserer abweichenden Ergebnisse der Poolberechnung nachgehen müssen.

zu 2. GRIEBSCH und ZÖLLNER (16) haben herausgefunden, daß bei Belastung von Versuchspersonen mit RNS bzw. DNS die Harnsäure-Plasmaspiegel und die Harnsäure-Ausscheidung im Urin unter RNS-Belastung etwa doppelt so hoch ansteigen wie unter DNS-Belastung, d.h. dem Harnsäure-Pool werden nur etwa halb so viel Purine aus DNS wie aus RNS zugeführt.

Berücksichtigt man diese Ergebnisse bei unserer Berechnung des Harnsäure-Pools, so zeigt sich:

α) am Ende der 1. Belastungsstufe:

Anstelle der 1,3 g Harnsäure-Äquivalente aus DNS werden nur noch etwa 0,65 g zugeführt.

Der Harnsäure-Pool wird also um 0,65 g kleiner:

$$2{,}00 - 0{,}65 = 1{,}35 \text{ (g)}$$

Am Ende der 1. Belastungsstufe liegt jetzt der nach ZÖLLNER errechnete Pool um 0,32 g höher als der nach unseren Überlegungen ermittelte.

Das liegt wahrscheinlich an einer von uns zu hoch veranschlagten enteralen Ausscheidung. Anstelle der von uns angenommenen 15% der enteralen Ausscheidung (von der Gesamtausscheidung) müßte man etwa 10 % in Rechnung stellen, um auf die Größe des Harnsäure-Pools zu kommen , wie man sie nach der Formel von ZÖLLNER findet. Dieser Wert (10 %) paßt auch gut in die von ZÖLLNER angegebene Spannweite von 5 bis 15 %.

β) am Ende der 2. Belastungsstufe:

Nach der unter 2. angeführten Überlegung verringert sich die "aufgenommene Harnsäure" um 1,48 g , d.h. der nach unserer Methode errechnete Harnsäure-Pool beträgt anstelle 4,82 g nur noch 3,34 g , ein Wert, der aber immer noch viel größer als der nach ZÖLLNER berechnete ist.

Um hier auf eine Poolgröße von 2,18 g zu kommen, müßte man, wollte man keinen anderen Fehler annehmen, eine enterale Ausscheidung von 24 % der Gesmtausscheidung berücksichtigen.

In der Literatur lassen sich 2 Gründe für unsere abweichenden Ergebnisse finden:

1. GRIEBSCH und ZÖLLNER (16), aber auch andere Autoren, BISHOP et al (4,1951) und WYNGAARDEN (36,1955) konnten zeigen, daß bei Gabe uricosurischer Pharmakas an Gichtikern und Normalpersonen deren Poolabnahme hinter der gemessenen Harnsäure-Ausscheidung zurückbleibt.Dies führen sie auf einen Rückgang der enteralen Harnsäure-Elimination bei fallenden Plasmaspiegeln zurück.Bei unserem Versuch könnte ein umgekehrter Mechanismus aufgetreten sein, nämlich, daß mit steigenden Harnsäure-Plasmaspiegeln die enterale Harnsäure-Ausscheidung gegenüber der renalen zunimmt.So sahen CULLEN et al (9,1957), daß bei der durch Pyrazinamidon verursachten verringerten Harnsäure-Ausscheidung der Harnsäure-Pool nicht im gleichen Maße zunahm, woraus sie eine vermehrte enterale Ausscheidung an Harnsäure folgerten.ZÖLLNER kommt in (38 , S.368) zum Ergebnis,daß bei Poolabnahme auch die enterale Harnsäure-Ausscheidung gegenüber der renalen abnimmt, bei Poolzunahme dagegen ansteigt.

2. MC. DOWELL et al (11,1963) machten die Erfahrung, daß bei zugeführten Algenmengen über 100 g pro Tag gastrointestinale Beschwerden und Kopfschmerzen auftraten,die nach Absetzen der Dosis wieder verschwanden.

Auch bei unserem Versuch klagten die Versuchspersonen, die die doppelte Algendosis zu sich nahmen,oft über Durchfall und Übelkeit, ja sogar Erbrechen.An solchen Tagen wurde von den Versuchspersonen mit doppelter Algendosis(zu ihnen gehörte auch die Versuchdperson Nr. 7 , deren Harnsäure-Pool wir oben berechneten) wahrscheinlich nicht die ganze Algenmenge gegessen bzw. wieder erbrochen, d.h. nur unvollständig resorbiert. Das hieße aber,daß bei vollständiger Resorption der Harnsäure-Plasmaspiegel und die Harnsäure-Ausscheidung im Urin höher lägen als sie nach unseren Berechnungen tatsächlich ist,was die Größe des Harnsäure-Pools , berechnet nach ZÖLLNER, vergrößern und

den nach unseren Überlegungen ermittelten verkleinern würde.
Die unter 1. und 2.beschriebenen Erwägungen würden unsere und die nach ZÖLLNER gefundenen Ergebnisse annähern.

III) Psychische Belastung während des Versuchs

Belastend für die Versuchspersonen war weniger der eigentümliche, an Bückling erinnernde Geschmack der Algen,an den sie sich nach einigen Tagen gewöhnten, als vielmehr der Geschmack des Gemischs aus Algen, Öl und Dextrosin, der einen fast ständigen Widerwillen, z.T. auch Brechreiz auslöste.Dazu kam noch die grüne Farbe , die sehr unappetitlich wirkte.

In der 1. Belastungsstufe mischten wir zunächst alle Bestandteile der Diät zusammen und versuchten den Geschmack mit verschiedenen Gewürzen zu korrigieren.Am besten gelang dies mit großen Mengen an Muskatnuß und Knoblauch, obwohl auch so der süßlich-fischähnliche Geschmack kaum zu kompensieren war.

Eine Trennung der 3 Bestandteile, einerseits Algen, andererseits Dextrosin mit Öl, mußte bald wieder aufgegeben werden, da das Kohlenhydrat-Öl-Gemisch zu sehr am Gaumen klebte.

Am besten schmeckte die Diät,wenn man den Brei erhitzte, mit Wasser verdünnte,würzte und mit viel Überkinger zu sich nahm.

Ähnliche Schwierigkeiten hatten auch die Versuchspersonen von MC. DOWELL (11,1963),für welche die Algen dann einigermaßen verträglich waren,wenn sie mit Pfefferkuchen,Schokoladenplätzchen und Kuchen gegessen wurden, was bei unserer Formeldiät natürlich nicht möglich war.

Die psychische Belastung solcher Diätversuche kann nur dann vermindert werden,wenn man den Geschmack und die Farbe korrigiert und die Versuchspersonen zusammenleben und die Diät gemeinsam zu sich nehmen.

IV) Ausfällung von Harnsäure im Urogenitaltrakt

1. Grundsätzliches

Nach ZÖLLNER (39/1969) hängt die Löslichkeit der Gesamtharnsäure von 5 Faktoren ab:

1. vom p_H des Harns
2. vom p_K der Harnsäure
3. vom Löslichkeitsprodukt des Urats
4. von der Konzentration der Alkali-Ionen
5. von der Neigung der Urate, übersättigte Lösungen zu bilden.

Harnsäure hat einen p_K-Wert von 5,8 (3,1940), d.h. in einem Harn mit niedrigerem p_H wird Harnsäure mehr als undissoziierte Harnsäure, in einem mit höherem p_H mehr als Urat vorliegen.Bei genügend hoher Konzentration wird sie auch in der jeweiligen Form ausfallen.

Dazu kommt noch,daß gemäß der Formel

$$[Na]^+ \cdot [Urat]^- = 4{,}9 \cdot 10^{-5}$$ (19,1924),die das Löslichkeitsprodukt des Natrium-Urats darstellt, es bei um so kleineren Urat-Konzentrationen zum Ausfällen von Urat im Urin kommt, je größer die Natrium-bzw. Kationen-Konzentration wird.

2. Auswirkung dieser Faktoren auf die Niere bei einer hohen Purinbelastung(Algen) in den Entwicklungsländern:

Die meisten Entwicklungsländer liegen in der subtropischen bzw. tropischen Klimazone.Hier ist der Wasserverlust durch perspiratio sensibilis und Schwitzen besonders groß. Dies führt zu einer ziemlich hohen Konzentration des Harns, wenn man nicht große Flüssigkeitsmengen zu sich nimmt.

In Umkehrung der Regel, daß im Rahmen der Gesamt-Harnsäure-Löslichkeit die Urat-Löslichkeit bei Harnverdünnung mit dem Quadrat des Volumens zunimmt, kann man sagen, daß die Gefahr des Ausfalls von Urat in der Niere und damit einer Nephrolithiasis bei Volumenverminderung,wie sie oben vorausgesetzt wird, und dazu noch Uraterhöhung durch Purinbelastung mit Algen äußerst groß wird.

Angesichts der beiden Faktoren: Erhöhung der Harnsäuremengen im Urin durch Algenernährung und Volumenverminderung durch Wasserverlust erscheint es unvermeidlich,daß es zu Harnsäure-Ausfall bzw. Nephrolithiasis kommt.

Damit würde die ausschließliche Deckung des Proteinbedarfs durch Algen zu einem unverantwortlichen Unterfangen.

E) ZUSAMMENFASSUNG

1.) Dosierte Belastung mit Algen (scenedesmus obliquus) unter den Bedingungen einer purinfreien Formeldiät in Mengen, die dem einfachen (0,62 g/kg KG), halben und doppelten Eiweißminimum für Algenprotein entsprechen, führt zu einem dosisabhängigen Anstieg der renalen Harnsäureausscheidung.

2.) Bei einfachem Eiweißminimum wird dabei bereits die obere Normgrenze für die Harnsäureausscheidung von Normalpersonen (558 mg/Tag) weit überschritten, bei doppelter Menge (entsprechend 12% der Kalorien) Algeneiweiß werden Werte der Harnsäureausscheidung von 1360 mg/Tag erreicht, die weit in dem Bereich liegt, wo mit Harnsäurenephrolithiasis gerechnet werden muß (ca 1000 mg/Tag).

3.) Bei Heranziehung der Harnsäure-Clearance werden die bei der Betrachtung der Harnsäureausscheidung nur geringen Unterschiede zwischen Normalpersonen und "latenten" Hyperurikämikern deutlicher.Die Harnsäure-Clearance der letzteren ist z.B. in der 1.Belastungsstufe mit 5,2 gegenüber 8,2 ml/min (Normalpersonen) nur annähernd halb so hoch; dieser Befund ist für Gichtiker durch die Literatur bestätigt.

4.) Die Berechnung der Regression zwischen Belastung und Anstieg der Harnsäureausscheidung ergibt – unter der Voraussetzung, daß die Beziehung im Bereich der gewählten Dosierungen annähernd linear sei – Anstiegsraten von über 6 mg Harnsäure/Tag pro g zugeführter Algensubstanz und pro Versuchsperson und Tag.Umgerechnet auf Purin-Stickstoff steigt pro g Purin-N-Zufuhr pro Tag und Versuchsperson die Harnsäureausscheidung um rund 1300 mg/Tag an.

5.) Die ermittelten Ergebnisse stehen in guter Übereinstimmung mit den Werten der Literatur, sofern diese auch unter Formeldiät-Bedingungen gewonnen wurden.

6.) Eine Überprüfung der Ergebnisse einer Versuchsperson mittels Pool-Berechnung ergibt eine ausreichende Übereinstimmung mit den theoretisch zu erwartenden Werten und liefert einen weiteren Hinweis darauf, daß die Höhe der enteralen Urikolyse von den jeweils herrschenden Harnsäure-Plasmaspiegeln abhängt.

7.) Die psychische Belastung während des Versuchs war relativ groß. Nur eine Korrektur der Farbe und des Geschmacks der Diät und ein Zusammenleben der Versuchspersonen während des Versuchs kann erleichternd wirken.

8.) In den Entwicklungsländern muß von einer ausschließlichen Deckung des Proteinbedarfs durch Algen wegen der hohen Nukleinsäurebelastung des Organismus und der erhöhten Gefahr von Harnsäure-Ausfällungen im Urogenitaltrakt abgesehen werden.

Laufende Nummer der VP	Name der Versuchs-Pers. (VP)	Geschlecht (w=weibl.) (m=männl.)	Alter (Jahre)	Größe (m)	Gewicht (kg)	Körper-oberfläche (m^2)	Umrechnungs-faktor (f)
1	R. H.	w	22	1,71	58,8	1,72	1,006
2	M. P.	m	24	1,81	73,0	1,97	0,88
3	M. H.	m	23	1,76	67,0	1,85	0,93
4	H. J.	m	27	1,80	67,0	1,90	0,91
5	H. P.	m	26	1,87	76,0	2,05	0,84
6	E. R.	w	21	1,70	53,5	1,66	1,04
7	W. P.	m	24	1,78	67,5	1,88	0,92
8	H. W.	w	23	1,65	45,0	1,53	1,13
S_x			190	14,08	507,8	14,56	
$\bar{x}$			23,75	1,76	63,48	1,82	

Tab. I: Übersicht über Namen, Geschlecht (w=weibl., m=männl.), Alter (in Jahren), Größe (in m), Gewicht (in kg), Körperoberfläche (in m^2) und Umrechnungsfaktor (Quotient aus idealer und tatsächlicher Körperoberfläche: $f = \frac{1,73}{KO}$). In den untersten Querspalten stehen Summen (S_x) und Mittelwerte ($\bar{x}$).

Bel.-Stufe		Normal-kost		0			1				2					Norm. kost
Versuchstag		1	4	7	9	11	14	16	18	19	21	23	25	27	28	30
VP	NU HU bzw.															
1	NU	5,55	4,8	3,7	3,25	3,15	6,5	6,65	6,6	—	6,75	7,0	7,1	7,2	7,15	4,35
2	HU	6,05	6,45	5,6	5,55	5,35	9,8	10,45	11,15	11,0	9,55	9,8	7,9	7,85	8,0	7,75
3	NU	5,6	6,2	4,9	4,6	4,7	6,85	7,2	7,1	—	7,65	8,45	8,25	8,75	8,75	5,45
4	HU	7,55	6,9	6,35	6,0	5,7	10,4	(—	10,4	—	7,4	7,65	6,8	6,7	6,7	5,9)
5	HU	5,9	5,95	5,3	5,2	5,0	9,55	10,6	11,1	11,0	6,95	7,25	7,35	7,35	7,45	4,8
6	NU	4,3	4,0	3,1	2,75	2,6	6,55	6,1	6,05	—	7,1	6,6	6,75	6,85	6,9	3,0
7	HU	6,65	6,1	5,8	5,25	4,55	8,15	11,05	9,6	9,75	12,05	12,35	13,05	12,6	12,7	7,75
8	NU	3,4	3,5	2,8	2,5	2,3	4,35	6,45	6,35	—	—	—	—	—	—	—
$\bar{x}$	NU	5,62				4,7			6,52		VP Nr. 2,4,5 (HU)				7,38	
	HU	6,41				5,5			10,55		" 7 (HU)				12,70	
											" 1,3,6 (NU)				7,6	

Tab II: Harnsäure-Konzentrationen (Hsr-Konz.) im Plasma (mg%). Werte von 8 VP an den angegebenen Versuchstagen. Aufschlüsselung in Normourikämiker (NU) und Hyperurikämiker (HU).
Einteilung in Belastungsstufen:

Normalkost
0 = purinfreie Formeldiät
1 = Eiweiß gedeckt durch Algenprotein: 0,62 g/kg KG. (Eiweiß-Minimum für Algen)
2 = entweder doppeltes (VP Nr. 1,3,6,7) oder halbes Algenprotein-(VP Nr. 2,4,5)-Minimum.

In den untersten Querspalten sind die Mittelwerte der NU und HU an den letzten Tagen der jeweiligen Versuchsabschnitte eingetragen.

	Kalorienbedarf			
lauf. Nr. der VP	Grund-Umsatz (GU) (Kal/m²×h)	GU pro VP u.h (Kal/VP×h)	GU pro VP u. Tag (Kal/VP×24h)	Arbeitsumsatz = GU × 1,6 (Kal/VP×24h)
1	35,2	60,544	1453,05	2314,9
2	38,7	76,24	1829,7	2927,5
3	39,0	72,15	1731,6	2770,6
4	38,0	72,20	1732,8	2772,5
5	38,2	78,31	1879,4	3007,0
6	35,2	58,43	1402,4	2243,8
7	38,7	72,76	1746,1	2793,8
8	35,2	53,86	1292,6	2068,2
S_x	298,2	544,494	13067,65	20898,3
$\bar{x}$	37,3	68,06	1633,46	2612,3

Tab. III: Übersicht über den Grundumsatz (Kal) pro m² und Stunde, den Grundumsatz pro VP und Stunde, pro VP und Tag und den Arbeitsumsatz pro VP und Tag. Der Arbeitsumsatz errechnet sich aus dem GU, multipliziert mit dem Faktor 1,6, der einer mittleren Büroarbeit entspricht. In den letzten Querspalten: Summen (S_x) und Mittelwerte ($\bar{x}$).

Lauf. Nr. der VP	Bedarf an KH (Maltodextrin) (g)	Bedarf an Fett (Mazola bzw. Livio-Öl) (g)	Bedarf an Fett (Mazola bzw. Livio-Öl) (mL)	Bedarf an Eiweiß (MMSP) (g)
1	208,54	75,55	82,7	264,10
2	262,60	95,14	104,2	332,60
3	248,50	90,04	98,7	314,73
4	248,70	90,10	98,8	315,00
5	269,70	97,70	107,0	341,60
6	201,30	72,90	79,8	255,00
7	250,60	90,80	99,4	317,40
8	185,50	67,20	73,6	234,90
S_x	1875,44	679,43	744,2	2375,33
$\bar{x}$	234,43 (55% d. Kal)	84,93 (30% d. Kal)	93,0	296,92 (15% d. Kal)

Tab. IV: Übersicht über die pro Tag während der purinfreien Versuchsphase (4. bis 10. VT) an die VP ausgegebenen Mengen an Kohlenhydraten (KH), ~~Fett~~ und Eiweiß (Magermilchsprühpulver = MMSP). 1 g Fett entspricht 1,0947 ml.
In den letzten Querspalten sind die Summen (S_x) und Mittelwerte ($\bar{x}$) angegeben. Dahinter der Prozentanteil an der Gesamtkalorienmenge.

lfd. Nr. d. VP	Körpergewicht [kg]	Kalor.-bedarf [Kal]	Bedarf Algenprotein [0,62g/kg]	Eiweißkalor. (f=4) [Kal]	Gesamt-Algensubst. trocken (f=1,812) [g]	Algensubst. m. Restfeuchte (f=1,076) [g]	Gehalt an KH 12,5% (in Trockensubst.) [g]	Gehalt an Fett 12% (in Trockensubst.) [g]	Restkal. ohne Algen [Kal]	davon KH (66%) [Kal]	Kohlehydrat [g]	KH abzügl. KH in Algen [g]	davon Fett (33%) [Kal]	Fett [g]	Fett abzügl. Fett in Algen [g]
1	58,8	2324,9	36,456	145,8	66,05	71,07	8,25	7,92	2179,1	1451,3	362,8	354,6	725,64	80,63	72,70
2	73,0	2927,5	45,26	181,0	82,00	88,24	10,25	9,84	2746,5	1829,2	457,3	447,0	914,6	101,62	91,80
3	67,0	2770,6	41,54	166,2	75,26	81,00	9,40	9,03	2604,4	1734,5	433,6	424,2	867,3	96,36	87,33
4	67,0	2772,5	41,54	166,2	75,26	81,00	9,40	9,03	2606,3	1735,8	433,9	424,5	867,9	96,43	87,40
5	76,0	3007,0	47,12	188,5	85,38	91,86	10,67	10,25	2818,5	1877,1	469,3	458,6	938,6	104,30	94,05
6	53,5	2243,8	33,17	132,7	60,10	64,70	7,51	7,21	2111,1	1406,0	351,5	344,0	703,0	78,10	70,90
7	67,5	2793,8	41,85	167,4	75,83	81,60	9,50	9,10	2626,4	1749,2	437,3	427,8	874,6	97,18	88,08
8	45,0	2068,2	27,90	111,6	50,55	54,40	6,30	6,06	1956,6	1303,1	325,8	319,5	651,6	72,40	66,33
$\bar{x}$	63,48	2613,5	39,342	157,4	71,30	76,73	8,91	8,56	2456,1	1635,8	408,9	400,0	817,9	90,88	82,32

Tab V: 1. Belastungsstufe:
Verteilung des Eiweißminimums für Algen (0,62g/kg KG) auf die VP nach Körpergewicht.
Berechnung der Eiweißkalorien, der Menge Algensubstanz (trocken) und mit Restfeuchte, der darin enthaltenen Menge an KH u. Fett; Berechnung der Restkal. und Verteilung auf KH (66%) und Fett (33%); Umrechnung in g KH bzw. g Fett u. Abzug der bereits in der Algensubst. enthaltenen Anteile von bereits berechneten KH- u. Fettmenge. Die zur Umrechnung auf der Rechenmaschine benützten Faktoren sind jeweils in Klammern angegeben. Darunter in [ ] die Dimension.

Menge Algenprotein im Vergleich zum Ew.-Minimum (0,62g/kg KG)	VP Nr.	Normo- bzw. Hyperurik.	Verabfolgte Menge Algensubst. (trocken) [g]	Verabfolgte Menge Algenprotein [g]	Ergänzte Menge Protein aus MMSP [g]	Ergänzte Menge MMSP [g]	Kohlenhydrat [g]	Fett [g]
halbe Menge Algenprot.	8	NU	25,3	13,95	41,85	145,8	223,2	71,37
	2	HU	41,0	22,63	67,89	197,6	318,9	100,37
	4	HU	37,6	20,77	62,31	189,1	301,8	95,32
	5	HU	42,7	23,56	70,68	202,0	328,8	103,03
doppelte Menge Algenprot.	1	NU	132,1	72,912			318,4	69,43
	3	NU	150,5	83,08			380,3	83,50
	6	NU	120,2	66,34			308,0	67,90
	7	HU	151,6	83,70			383,5	84,23

Tab. VIa: Verteilung der Kohlenhydrate, Fette u. d. Eiweiß in der 2. Belastungsstufe
Verteilung der Gesamtalgensubst. (trocken), sowie der verabfolgten Menge Algenprotein, der ergänzten Menge Protein aus MMSP, der ergänzten Menge MMSP, der KH- und Fettmengen auf die VP, die in eine Gruppe mit halbem und eine mit doppeltem Algenprot., sowie in NU und HU aufgeschlüsselt sind. In [ ] die Dimension.

Menge Algenprotein im Vergleich zum Eiw.-Minimum (0,62 g/kgKG)	Versuchsperson Nr.	Normo- bzw. Hyper-Urikämiker	Algenprotein [g]	Ergänzte Menge Protein aus MMSP [g]	Gesamtes Protein [g]	Proteinkalorien [Kal]	Gesamtkalorien [Kal]	Anteil der Prot.-Kal. an Gesamtkalorien %
halbe Menge Algenprot.	8	NU	13,95	41,85	55,80	223,2	2068,2	10,8
	2	HU	22,63	67,89	90,52	362,0	2927,5	12,3
	4	HU	20,77	62,31	83,08	332,4	2772,5	12,0
	5	HU	23,56	70,68	94,24	377,0	3007,0	12,5
doppelte Menge Algenprot	1	NU	72,912		72,912	291,6	2324,9	12,5
	3	NU	83,08		83,08	332,4	2770,6	12,0
	6	NU	66,34		66,34	265,4	2243,8	11,8
	7	HU	83,70		83,70	334,8	2793,8	12,0

Tab. VI b: Verteilung des Algenproteins, des ergänzten Proteins aus Magermilchsprühpulver (MMSP) und des gesamten Proteins auf die Versuchspersonen (VP) in der 2. Belastungsstufe. Errechnung der Proteinkalorien und deren Prozentanteils an der Gesamtkalorienmenge.
Die VP sind in eine Gruppe mit halbem (VP Nr 8,2,4,5) und eine mit doppeltem (VP Nr. 1,3,6,7) Algenprotein, sowie in Normo- bzw Hyperurikämiker aufgeschlüsselt.

Bel-Stufe		keine			0							1								2									keine	
Eiweiß gedeckt aus →		Normal-kost			Magermilchsprühpulver (MMSP)							ausschließlich Algenprot. 0,62 g/kg KG								Algenprot. bzw Algen + MMSP VP Nr. 1,3,6,7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2,4,5: ½ × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% oder Eiweiß-Kal. aus MMSP)									Normal-kost	
Basisdiät		—			purinfreie Formeldiät (FD)							purinfreie FD ohne MMSP								purinfreie FD ohne MMSP									—	
Vers.-Tag		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	NU HU																													
1	NU	54	36	31	24	39	20	55	37	26	40	27	43	60	39	56	36	74	58	81	56	74	76	54	93	66	101	70	77	53
2	HU	59	67	46	38	68	41	51	41	26	35	42	65	67	51	63	50	62	71	60	57	79	50	69	69	48	40	36	66	53
3	NU	77	71	44	50	34	39	56	45	26	36	63	59	66	87	88	122	91	96	143	90	92	128	103	86	75	115	116	43	57
4	HU	68	67	55	53	50	47	47	27	29	36	40	57	71	(37	46	25	56	21	91	142	18	23	45	52	60	39	54	39	47)xxx
5	HU	70	75	54	40	34	32	39	34	31	42	62	96	84	67	102	85	74	63	101	68	72	65	72	69	67	74	65	82	76
6	NU	121	106	103x)	—	—	—	26	22	12	40	45	63	68	82	57	140	93	55	120	104	78	86	125	94	135	106	77	34	57
7	HU	112	103	95	62	77	73	55	56	41	49	49	63	41	72	98	92	57	53	149	96	64	118	80	112	81	82	86	123	68
8	NU	66	66	68	40	41	48	42	39	29	35	126	96	96	—	68	75	99	85	84	117	xx)	—	—	—	—	—	—	—	—
$S_{x(1-8)}$		627	591	496	307	343	300	371	301	220	311	454	542	553	398	532	500	550	481	493	446	308	408	362	385	397	404	349	$S_{x\,1;3;6;7}$	
$\bar{x}_{(1-8)}$		78	74	62	44	49	43	46	38	28	39	57	68	69	57	76	73	79	69	123	112	77	102	91	96	89	101	87	$\bar{x}_{1;3;6;7}$	
																				161	125	151	115	141	138	115	114	101	$S_{x\,2;5}$	
n		8	8	8	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	81	63	76	58	71	69	58	57	51	$\bar{x}_{2;5}$	

Tab. VII: Harnsäurekonzentr. (mg %) im 24-Std.-Urin. Werte von 8 VP (NU u. HU) über 29 Tage. Einteilung nach Belastungsstufen. Angabe der Mittelwerte aller VP bis zum 18. Tag ($\bar{x}_{(1-8)}$) Ab 18. Tag Aufschlüsselung in eine Gruppe mit halbem (VP Nr. 2;5) und eine mit doppeltem Algenprotein (VP Nr. 1;3;6,7). n = Anzahl der VP.

x) = VP Nr. 6 mußte wegen Erkrankung ausscheiden. VP Nr. 66 wurde ab 7. VT in den Versuch aufgenommen.

xx) = VP Nr. 8 mußte am Ende der 1. Bel.-Stufe wegen Erkrankung den Versuch abbrechen.

xxx( ) = die eingeklammerten Werte der VP Nr. 4 sind vom 14. Tag an nicht zu verwerten (Erbrechen, gripp. Infekt)

x); xx); xxx( ) gilt für alle anderen Tab. und graphischen Darstellungen auch.

Bel.-Stufe		1								2									keine	
Eiweiß gedeckt aus →		ausschließlich Algenprotein 0,62 g/kg KG								Algenprotein bzw. Algen + MMSP VP Nr. 1; 3; 6; 7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2; 4; 5: ½ × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% der Eiweiß-Kal.: aus MMSP									Normal-kost	
Basisdiät		purinfreie F.D. ohne MMSP								purinfreie F.D. ohne MMSP									—	
Vers.-Tag		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	HU NU																			
1	NU	75	97,5	130	120	110	85	145	70	105	80	100	85	65	85	90	115	80	130	95
2	HU	140	170	115	125	102,5	110	100	190	90	85	150	110	145	160	75	95	82,5	170	160
3	NU	235	220	175	235	120	295	205	—	—	100	154	190	125	95	85	155	155	138	175
4	HU	220	200	135	165	138	195	200	165	240	225	290	193	220	250	235	170	185	175	105
5	HU	—	185	310	265	310	125	150	173	290	245	200	200	215	260	210	230	180	213	200
6	NU	95	45	140	125	85	300	125	75	120	100	90	80	113	85	90	90	50	115	90
7	HU	—	75	315	160	220	330	123	120	413	200	115	185	130	230	105	105	85	190	170
8	NU	130	140	125	200	140	240	120	105	145	190	–	—	—	—	—	—	—	—	—
S_x		895	1132,5	1445	1395	1126,5	1680	1168	898	1403	1225	1099	1043	1010	1165	890	960	817,5	1131	995
$\bar{x}$		149	142	181	174	153	210	134	128	200	153	157	149	144	166	127	137	117	162	142
n		6	8	8	8	8	8	8	7	7	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Tab: VIII: Kreatininkonzentration (mg%) im Urin. Werte von 8 VP vom 11. bis zum 29. VT. Ferner Summen (S_x) und Mittelwerte ($\bar{x}$) der Anzahl von VP, die unter n angegeben sind. Die Kreatininkonz. vom 1. bis zum 10. VT wurden nicht gemessen, da uns besonders die Werte der 1. und 2. Belast.-Stufe wichtig erschienen.

Bel-Stufe		keine			0							1								2								keine	
Eiweiß gedeckt aus →		Normal-kost			Magermilchsprühpulver (MMSP)							ausschließlich Algenprot. 0,62 g/kg KG								Algenprotein bzw. Algen + MMSP VP Nr. 1; 3; 6; 7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2; 4; 5: 1 × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% der Eiweiß-Kal.: aus MMSP)								Normal-kost	
Basis diät		—			purinfreie Formeldiät (FD)							purinfreie FD. ohne MMSP								purinfreie FD. ohne MMSP								—	
Vers-Tag		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	NU HU																												
1	NU	1020	930	2010	1415	1890	2010	940	1135	1510	1600	1930	1780	*1300* 1770	*1410* 900	1240	2050	1070	1400	1050	2070	1490	1870	1950	*1570* 1750	*1425* 1190	*1070* 1280	*1570* 1240	1420	1750
2	HU	1460	1750	2060	2110	940	1425	960	1325	1575	1530	1670	1420	1780	2100	2400	2280	2260	2100	2420	2325	1400	1880	1480	1490	2050	2760	2380	*1590* 2070	*1690* 1250
3	NU	750	880	1340	1000	1275	795	600	800	1310	810	660	800	1000	1100	1000	670	980	1000	890	1980	1340	1100	1600	1990	1900	1190	1230	1200	1200
4	HU	740	1120	1140	1125	1030	960	1010	1160	1500	940	1000	*755* 1000	*1715* 750	1300	1000	1000	1220	1050	850	900	640	700	820	730	710	1100	1200	1210	1680
5	HU	860	1125	1070	1400	1310	750	910	790	840	840	700	700	600	690	630	850	970	1010	660	680	880	880	810	820	850	800	940	950	1000
6	NU	380	635	440	—	—	—	1010	1485	1590	880	920	1050	1600	500	1600	500	*1000* 1190	*1690* 1360	1280	1300	1240	1610	1200	1750	1300	*1330* 1560	*2580* 1980	1300	1610
7	HU	680	920	840	800	600	640	780	610	700	690	900	950	1210	750	810	500	1400	1500	600	1020	1550	950	1570	1000	1830	1810	1650	970	1380
8	NU	700	980	780	1020	580	620	800	640	770	660	450	400	600	520	800	800	780	860	880	550	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$\bar{x}$		826	930	1210	1270	1089	1033	876	939	1224	1000	1030	1000	1075	1115	1035	1079	1085	1326	1080	1366	1220	1210	1190	1329	1433	1433	1617	1520	1490
n		8	8	8	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Tab: IX: Harnzeitvolumina in 24 Stunden (ml/24h). Werte und Mittelwerte ($\bar{x}$) von 8 VP (NU und HU) über 29 V.T.
n = Anzahl der VP, die in die Mittelwertsberechnung einbezogen sind.
Die kursiv geschriebenen und unterstrichenen Harnzeitvol. (HZV) stellen eine mittels der Kreatinin-24 Std-Ausscheidung ermittelte Korrektur der darunter stehenden HZV dar. (vergleiche Tab. X).

Bel.-Stufe		1								2								keine	
Eiweiß gedeckt aus →		ausschließlich Algenprotein 0,62 g/kg KG								Algenprotein bzw Algen + MMSP VP Nr. 1; 3; 6; 7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2; 4; 5: 1½ × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% der Eiweiß-Kal.: aus MMSP								Normal-kost	
Basisdiät		purinfreie FD. ohne MMSP								purinfreie FD. ohne MMSP								—	
Vers.-Tag		11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	NU HU																			
1	NU	1445	1735	2300	1080	1360	1740	1550	980	1110	1656	1490	1160	1270	1490	1071	1470	992	1840	1660
2	HU	2320	2418	2045	2630	2460	2485	2260	1710	2178	1980	2100	2070	2140	2380	1540	2620	1960	3420	2000
3	NU	1550	1760	1750	2581	1320	1975	2010	—	—	1980	2060	2090	2000	1890	1620	1850	1910	1680	2160
4	HU	2200	2000	1071	2122	1375	1950	2440	1730	2040	2025	1855	1350	1800	1825	1670	1870	2220	2120	1765
5	HU	—	1295	1860	1800	1950	1060	1455	1750	1910	1670	1760	1760	1740	2130	1785	1840	1690	2010	2000
6	NU	873	973	1400	1250	1360	1500	1490	1020	1535	1300	1116	1288	1350	1490	1770	1404	950	1495	1449
7	HU	—	713	809	1200	1780	1650	1715	1200	2480	2040	1780	1755	2040	2300	1920	1900	1400	1840	2350
8	NU	585	560	750	1040	1120	1920	936	804	1275	1040	—	—	—	—	—	—	—	—	—
S_x		9003	11454	12025	13703	12725	14280	13856	9294	12518	13691	12161	11473	13340	13505	10776	12954	11162	13805	14094
$\bar{x}$		1501	1369	1489	1789	1600	1785	1703	1361	1788	1711	1737	1639	1736	1758	1569	1787	1658	1871	2101
n		6	8	8	8	8	8	8	7	7	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Tab. $\bar{X}$: Kreatininausscheidung pro Tag (mg/24 Std) im Urin Werte von 8 VP vom 11. bis zum 29. VT. Darunter Summen (S_x) und Mittelwerte ($\bar{x}$) der Anzahl von VP, die unter n angegeben sind. Auf Grund der Konstanz der tgl. Kreatininausscheidung wurden stark voneinander abweichende Werte gemittelt: kursiv geschriebene Zahlen. Mit ihrer Hilfe lassen sich die entsprechenden Harnzeitvolumen korrigieren.

Bel.-Stufe			keine			0							1								2									keine	
Eiweiß gedeckt aus →			Normal-kost			Magermilchsprühpulver (MMSP)							ausschließlich Algenprotein 0,62 g/kg KG								Algenprotein bzw Algen + MMSP VP Nr. 1; 3; 6; 7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2; 4; 5: $\frac{1}{2}$ × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% der Eiweiß-Kal.: aus MMSP)									Normal-kost	
Basisdiät			—			purinfreie Formeldiät (FD.)							purinfreie FD. ohne MMSP								purinfreie FD. ohne MMSP									—	
Vers.-Tag			1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	NU HU	f																													
1	NU	1,006	1025	933	2018	1420	1896	2018	945	1140	1516	1617	1936	1786	1776	905	1245	2054	1075	1406	1055	2078	1496	1376	1957	1756	1195	1286	1246	1426	1557
2	HU	0,88	1285	1540	1810	1860	826	1250	844	1165	1385	1345	1470	1250	1560	1850	2110	1990	1990	1850	2120	2040	1230	1650	1300	1310	1800	2430	2100	1390	1490
3	NU	0,93	697	816	1245	930	1185	740	559	744	1220	754	614	744	930	1020	1020	624	911	930	829	1840	1240	1020	1490	1850	1770	1110	1140	1130	1120
4	HU	0,91	674	1020	1040	1020	940	875	920	1050	1360	855	910	688	1070	1180	910	910	1110	955	774	818	582	637	745	665	645	1000	1090	1100	1530
5	HU	0,84	722	945	900	1175	1100	630	765	665	705	705	589	589	504	580	530	714	815	925	555	571	740	740	680	688	714	670	790	800	840
6	NU	1,04	395	660	457	—	—	—	1140	1540	1650	915	960	1090	1040	1090	1670	520	1040	1760	1330	1350	1290	1670	1250	1820	1350	1380	2480	1350	1670
7	HU	0,92	625	845	770	725	545	581	710	555	636	628	825	875	1110	690	745	455	1290	1380	550	940	1420	875	1440	920	1680	1660	1520	890	1270
8	NU	1,13	791	1110	880	1150	655	700	905	725	870	745	508	452	677	590	905	905	880	970	995	620	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$\bar{x}$			776	876	889	1023	1021	971	861	948	1168	946	1002	998	1076	913	1154	1022	1125	1272	1026	1282	1143	1138	1266	1287	1222	1387	1481	1127	1384
n			8	8	8	7	7	7	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	8	7	7	7	7	7	7	7	7	7

Tab: XI: Harnzeitvolumina in 24 Stunden, standardisiert auf eine Idealkörperoberfläche von 1,73 m². Dimension: ml/24 Std × 1,73 m²
Werte von 8 VP (NU und HU) über 29 VT. Einteilung der VT. in Belastungsstufen.
$\bar{x}$ = Mittelwerte der Anzahl von VP, die unter n angegeben sind. Der Korrekturfaktor f ermittelt sich als Quotient aus Idealkörperoberfläche und tatsächlicher KO.
Die mittels der tgl. Kreatininausscheidungen korrigierten HZV sind hier berücksichtigt und normal geschrieben.

Bel.-Stufe		keine			0							1								2									keine	
Eiweiß gedeckt aus →		Normal-kost			Magermilchsprühpulver (MMSP)							ausschließlich Algenprotein 0,62 g/kg KG								Algenprotein bzw Algen + MMSP VP Nr. 1; 3; 6; 7: 2 × 0,62 g/kg KG VP Nr. 2; 4; 5: ½ × 0,62 g/kg KG (hier Rest bis 12% der Eiweiß-Kal.: aus MMSP)									Normal-kost	
Basisdiät		—			purinfreie Formeldiät (FD.)							purinfreie FD. ohne MMSP								purinfreie FD. ohne MMSP									—	
Vers.-Tag		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
VP Nr.	NU HU																													
1	NU	554	336	626	335	740	394	515	417	518	518	513	769	783	552	698	741	789	824	855	1155	1105	1045	1057	1405	944	1084	1284	1094	923
2	HU	757	1030	833	706	561	514	431	471	361	471	617	810	1050	543	1325	992	1230	1310	1275	1160	970	827	900	905	865	970	755	922	790
3	NU	536	580	550	465	403	288	313	334	316	272	387	440	615	890	900	760	828	890	1190	1400	1400	1310	1530	1590	1330	1270	1325	490	636
																					1650	1145								
4	HU	458	682	571	544	470	411	432	286	396	308	364	392	720	(437	419	228	620	200	705	1160	105	146	335	346	387	390	590	430	720)
5	HU	505	710	486	470	324	202	298	226	278	296	366	565	432	392	540	605	605	582	560	388	532	480	490	475	478	495	514	655	639
6	NU	(478	700	471)	—	—	—	298	340	198	366	430	690	706	895	950	730	968	968	1600	1210	1210	1440	1560	1710	1820	1470	1900	460	950
																574	574				1410	1010								
7	HU	700	870	735	450	420	425	391	311	261	308	405	550	456	497	418	730	735	730	820	900	910	1030	1090	1090	1360	1265	1310	1100	862
																								1150	1030					
8	NU	522	730	600	460	268	336	380	282	252	260	640	434	650	—	615	678	835	826	835	725	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Tab. XII: Renale Harnsäureausscheidung (mg/24 std)

Werte von 8 VP (NU und HU) über 29 VT, die in Belastungsstufen eingeteilt sind.

Die Werte sind auf eine Idealoberfläche von 1,73 m² standardisiert

Mittelwerte, Standardabweichungen und mittlere stat. Fehler der Gruppen der Normo- und Hyperurikämiker sind in Tab. XIII zusammengefaßt.

⁀ = aus 2 Werten, die augenscheinlich falsch gemessen wurden, wurde Mittelwert gebildet und über oder unter Klammer geschrieben.

Bel.-St.	keine			0							1								2									keine		
VT	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
n	3	3	3	3	3	3	4	4	4	4	4	4	4	3	4	4	4	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
$S_{1;3;6;(8)}$	1612	1646	1776	1260	1411	1018	1506	1373	1284	1416	1970	2333	3054	2337	3165	2909	3420	3508	3645	3765	3700	3795	4147	4705	4095	3824	4309	2044	2508	
$\bar{x}$	537	548	592	420	470	339	376	343	321	354	493	583	764	774	791	727	855	877	1215	1255	1235	1265	1382	1568 / 1466	1364 / 1466	1275 / 1355	1436 / 1355	681	836	
S	16	198	35	72	242	52	98	54	140	119	111	172	72	195	159	31	76	65	370	246	65	200	258	152	438	190	420	353	173	
$S_{\bar{x}}$	9	114	19	41	139	29	48	27	70	59	56	86	36	98	80	15	38	33	213	142	37	115	149	87	253	109	242	204	100	
n	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	4	3	3	3	3	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	n
$S_{2;(4);5;7}$	2420	3292	2624	2170	1775	1552	1552	1294	1236	1383	1752	2317	2649	1832	2283	2327	2570	2622	1835	1548	1502	1307	1390	1380	1343	1365	1269	1577	1429	$S_{2;5}$
$\bar{x}$	605	823	656	542	443	388	388	323	309	345	438	579	662	610	761	775	856	874	918	774	751	654	695	690	672	682	635	789	715	$\bar{x}$
S	145	160	156	116	98	131	61	104	83	83	120	172	290	290	490	196	330	384	505	546	310	245	290	304	273	407	170	188	106	S
$S_{\bar{x}}$	73	80	78	58	49	66	31	52	42	42	60	86	145	167	283	113	190	221	357	386	219	173	205	215	193	288	120	133	75	$S_{\bar{x}}$
n	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2												
$S_{5;7}$	1205	1580	1221	920	774	627	689	537	479	604	771	1115	879	889	958	1335	1340	1312												
$\bar{x}$	603	790	611	460	372	314	345	268	240	302	385	558	440	445	489	668	670	651												
S	136	111	176	16	65	157	63	58	26	15	19	21	10	71	83	87	88	100												
$S_{\bar{x}}$	96	78	124	11	46	111	44	41	18	10	13	14	7	50	58	61	62	70												

Harnsäureausscheidung (mg/24 Std.).

Tab XIII: Summen (S), Mittelwerte ($\bar{x}$), Standardabweichungen (s) und mittlere stat. Fehler ($s_{\bar{x}}$) der hinter S angegebenen VP. n = Anzahl der VP.
In der 1. Querspalte sind alle NU (VP Nr. 1;3;6;8) bis zum 18. VT; vom 18.–29. VT nur 3 NU, die VP Nr. 1;3;6 (Nr. 8 erkrankt). Sie erhielten in dieser Zeit (2. Bel.-Stufe) doppeltes Algenprotein.
In der 2. Querspalte sind alle HU (VP Nr. 4 nur bis zum 14. VT) bis zum 18. VT. angegeben. Ab 19. VT HU, die halbes Algenprotein (VP Nr. 2;5) erhielten.
In der 3. Querspalte sind bis zum 18. VT ähnliche HU (VP Nr. 5;7) angeführt.

Bel.-Stufe		keine	0			1				2					keine
Vers.-Tag		3	6	8	10	13	15	17	18	20	22	24	26	27	29
VP-Nr.	NU HU														
1	NU	9,1	7,4	8,9	11,4	8,3	7,3	8,3	—	11,9	10,4	13,7	10,5	10,5	14
2	HU	9,0	6,4	6,1	6,1	7,4	8,8	8,2	8,3	8,4	5,9	8,6	8,5	6,6	7,1
3	NU	6,2	4,1	5,0	4,0	6,2	8,7	8,1	—	15	10,8	13,4	10,1	10,5	8,1
4	HU	5,7	4,5	3,3	3,7	4,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	HU	5,7	2,7	3,0	4,1	3,1	3,5	3,8	3,7	3,9	4,6	4,5	4,7	4,8	9,2
6	NU	—	—	8,5	9,8	7,5	10,8	11	—	13,8	16,[illegible]	17,6	15	19,1	2,2
7	HU	8,4	5,1	4,1	4,7	3,9	2,6	5,3	5,2	5,2	6,5	5,5	7,5	7,2	8,4
8	NU	11,9	8,3	7,8	7,8	10,3	6,6	9,1	—	—	-	—	—	—	—
	n	7	7	8	8	8	7	7	3						
ittelwerte aller ersuchs-personen	$S_{1-8\,(NU\,u.\,HU)}$	56	38,5	46,7	51,5	46,7	48,3	53,8	(17,2)						
	$\bar{x}_{1-8}$	8	5,5	5,8	6,4	6,7	6,9	7,7	(5,7)						
	n	3	3	4	4	4	4	4	—	3	3	3	3	3	—
'ittelwerte der ormo-rikämiker	$S_{1;3;6;(8)\,(NU)}$	27,2	19,8	29,2	33,0	32,3	33,4	36,1	—	40,7	37,6	44,7	35,6	40,1	—
	$\bar{x}_{1;3;6;(8)}$	9,1	6,9	7,5	8,2	8,1	8,3	9,0	—	13,8	12,9	14,9	11,5	13,4	—
	n	4	4	4	4	3	3	3	3	2	2	2	2	2	
1ittelwerte der lyper-rikämiker	$S_{2;(4);5;7\,(HU)}$	28,8	18,7	16,5	18,4	14,4	14,9	17,3	17,2	12,3	10,5	13,1	13,2	11,4	$S_{2;5}$
	$\bar{x}_{2;(4);5;7}$	7,2	4,7	4,1	4,6	4,8	5,0	5,8	5,8	6,2	5,3	6,6	6,6	5,7	$\bar{x}_{2;5}$

Tab. XIV: Harnsäure-Clearance-Werte von 8 VP (NU u. HU) an den angegebenen VT. Ferner Summen (S) und Mittelwerte ($\bar{x}$) aller VP vom 3. bis zum 18. VT; Summen u. Mittelwerte der NU (VP Nr 1;3;6;(8); vom 3. bis zum 27. VT; Summen u. Mittelwerte der HU (VP Nr. 2;(4);5;7; vom 3. bis zum 18. VT und der VP Nr. 2 u. 5 vom 20. bis zum 27 VT. (HU mit halbem Algenprotein); der HU mit doppeltem Algenprotein (VP Nr. 7) geht aus seiner Spalte oben her

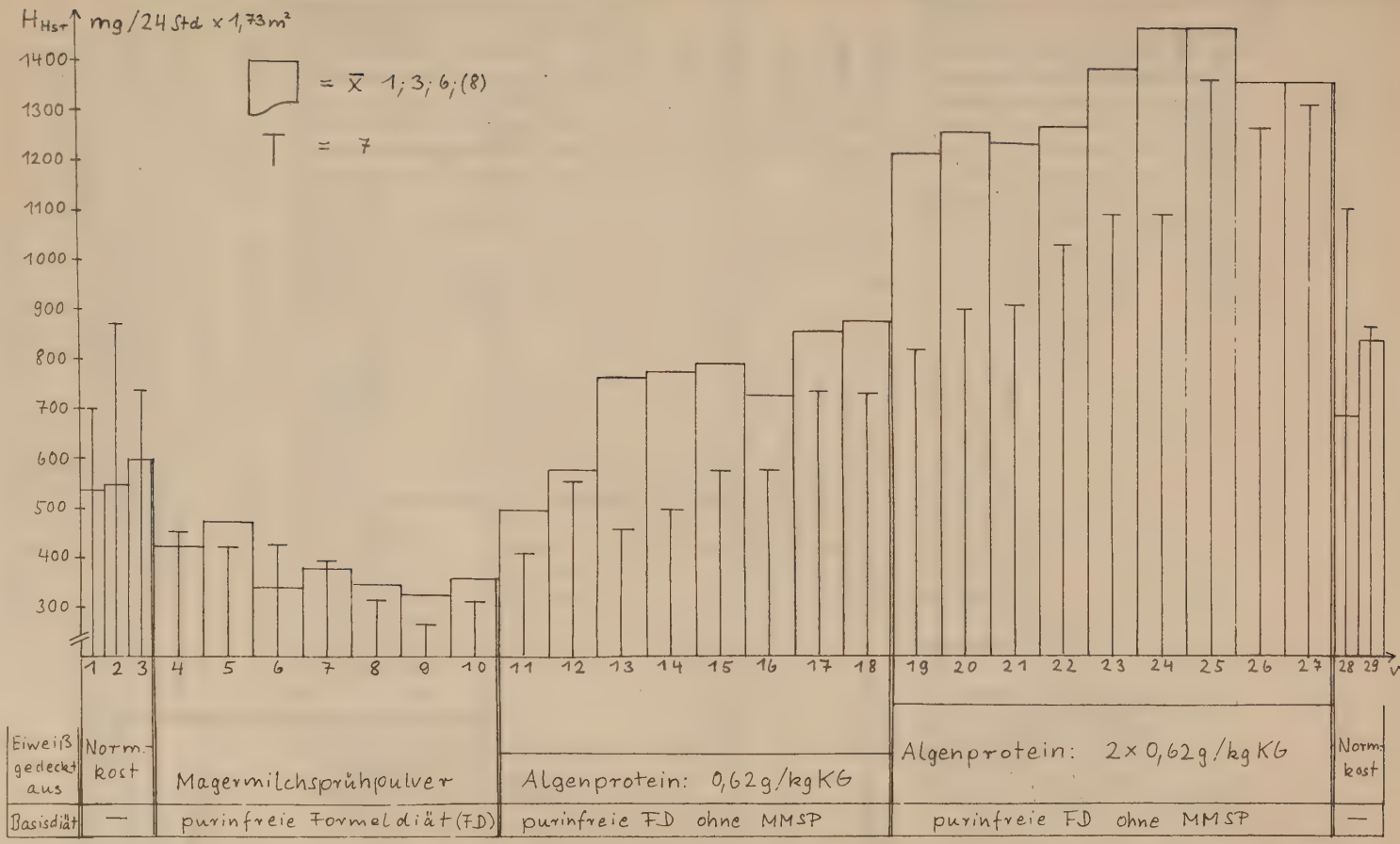

Diagramm Nr 1 Vergleich von VP mit einfacher u. doppelter Dosis an Algenprot (VP Nr. 1; 3; 6; 8 = NU ; VP Nr. 7 = HU) über 29 VT.
Ordinate: Harnsäureausscheidung im Urin. H_{Hsr} (mg/24 Std x 1,73 m²) Abszisse: Versuchstage (VT)

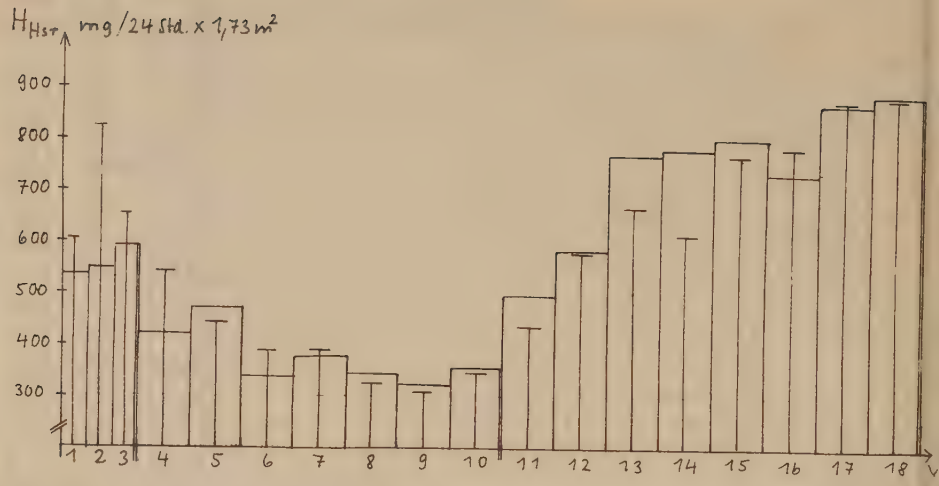

Diagramm Nr. 2a: Vergleich der NU (VP Nr. 1; 3; 6; 8) mit den HU (VP Nr. 2; 4; 5; 7) vom 1. bis zum 18. VT in ihrer renalen Hsr-Ausscheidung pro Tag.

⬠ = Mittelwert der VP Nr. 1; 3; 6; 8 (NU)

⊤ = Mittelwert der VP Nr. 2; 4; 5; 7 (HU)

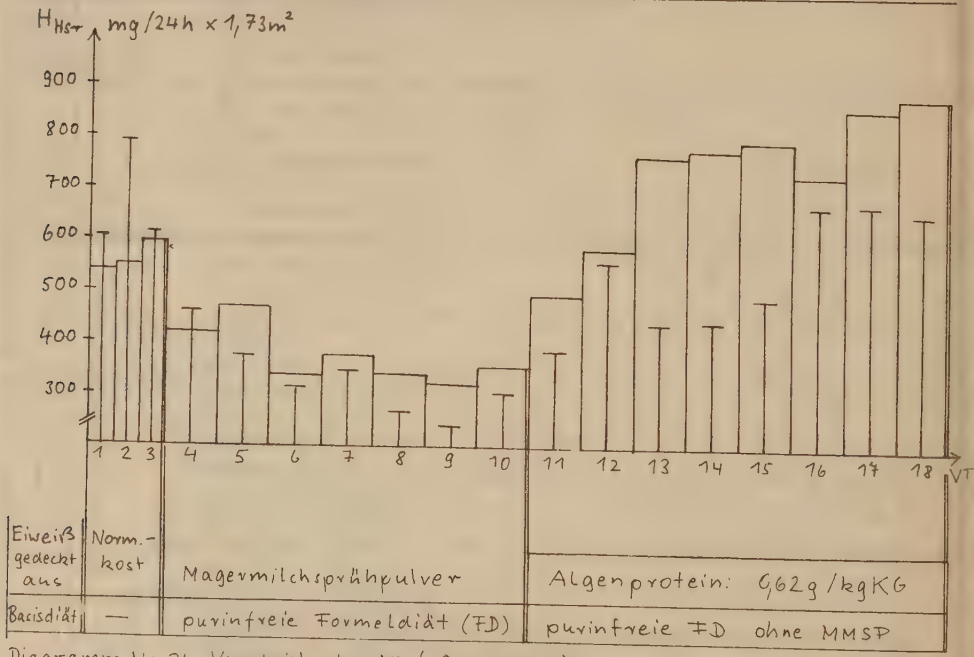

Diagramm Nr. 2b: Vergleich der NU (VP Nr. 1; 3; 6; 8) mit den ähnlichen HU (VP Nr. 5; 7) vom 1. bis zum 18. VT in ihrer renalen Hsr-Ausscheidung pro Tag.

⬠ = Mittelwert der NU; ⊤ = Mittelwert der HU (VP Nr. 5; 7).

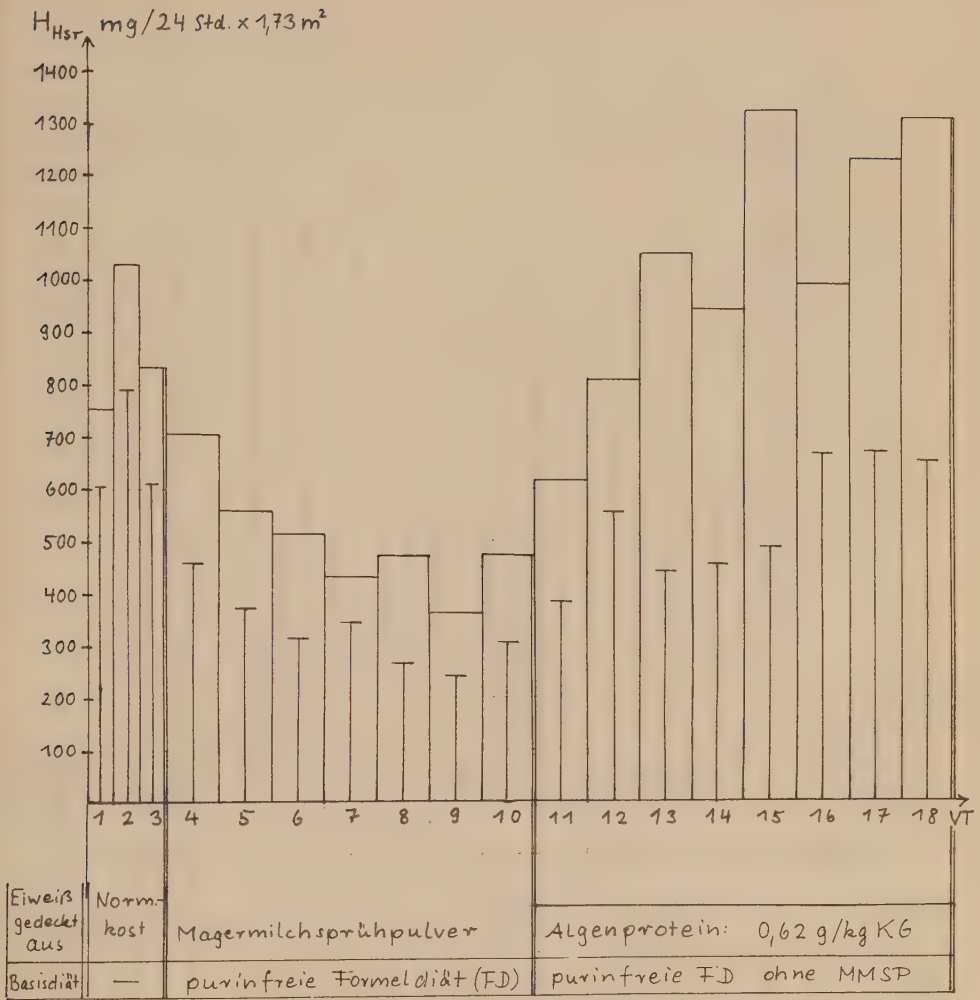

Diagramm Nr. 3: Vergleich zwischen dem HU, VP Nr. 2 (▭) und den HU, VP Nr. 5; 7 (T) in ihren renalen Hsr-Ausscheidungen pro Tag. Aufgetragen vom 1. bis zum 18. Versuchstag (VT). Einteilung nach Art der Eiweißdeckung.

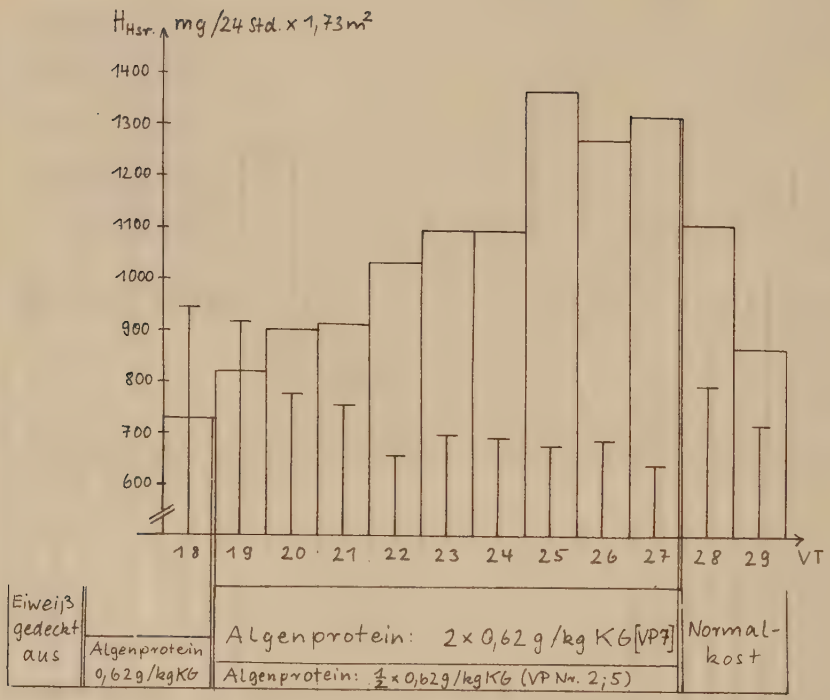

Diagramm Nr. 4: Vergleich des HU mit doppeltem Algenprotein, VP Nr. 7 (□), mit den HU, die halbes Algenprotein erhielten, VP Nr. 2;5 (T) vom 18. bis zum 29. Versuchstag (VT).
Außerdem ist der Versuch in Versuchsphasen eingeteilt, wobei der 18. VT der letzte Tag der 1. Belastungsstufe (Algenprot. = 0,62 g/kg KG) ist.

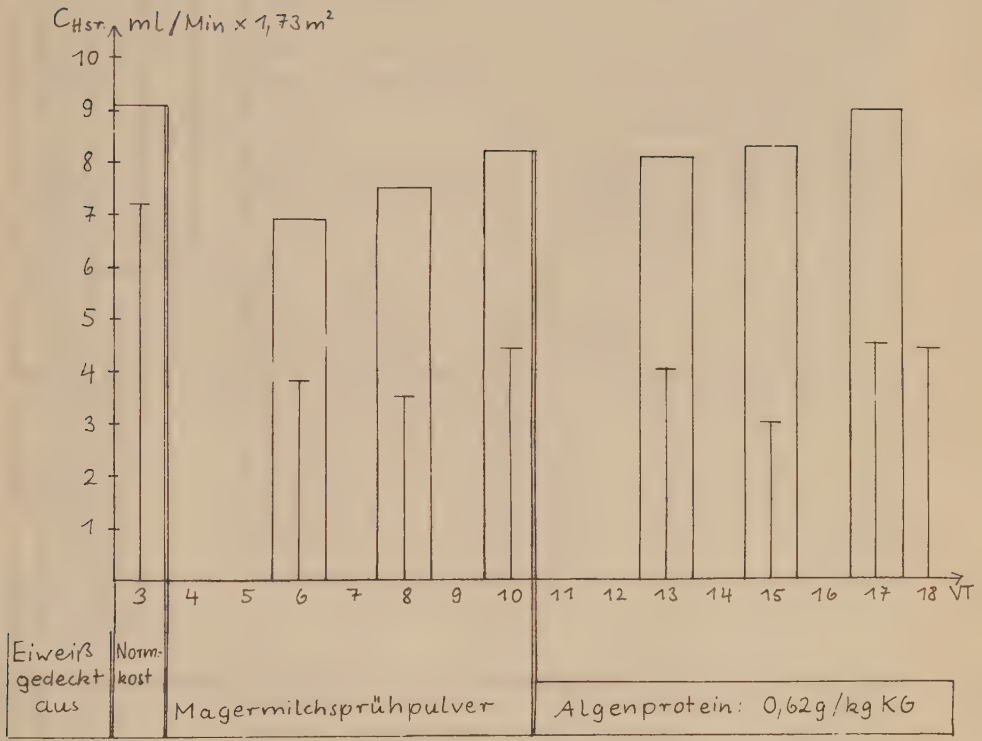

Diagramm Nr. 5: Vergleich der Harnsäure-Clearance-Werte zwischen den NU, VP Nr. 1; 3; 6; 8 (▭), und den HU, VP Nr. 5; 7 (T) vom 3. bis zum 18. Versuchstag (VT). Außerdem Einteilung des Diagramms nach der Art der Eiweißdeckung.

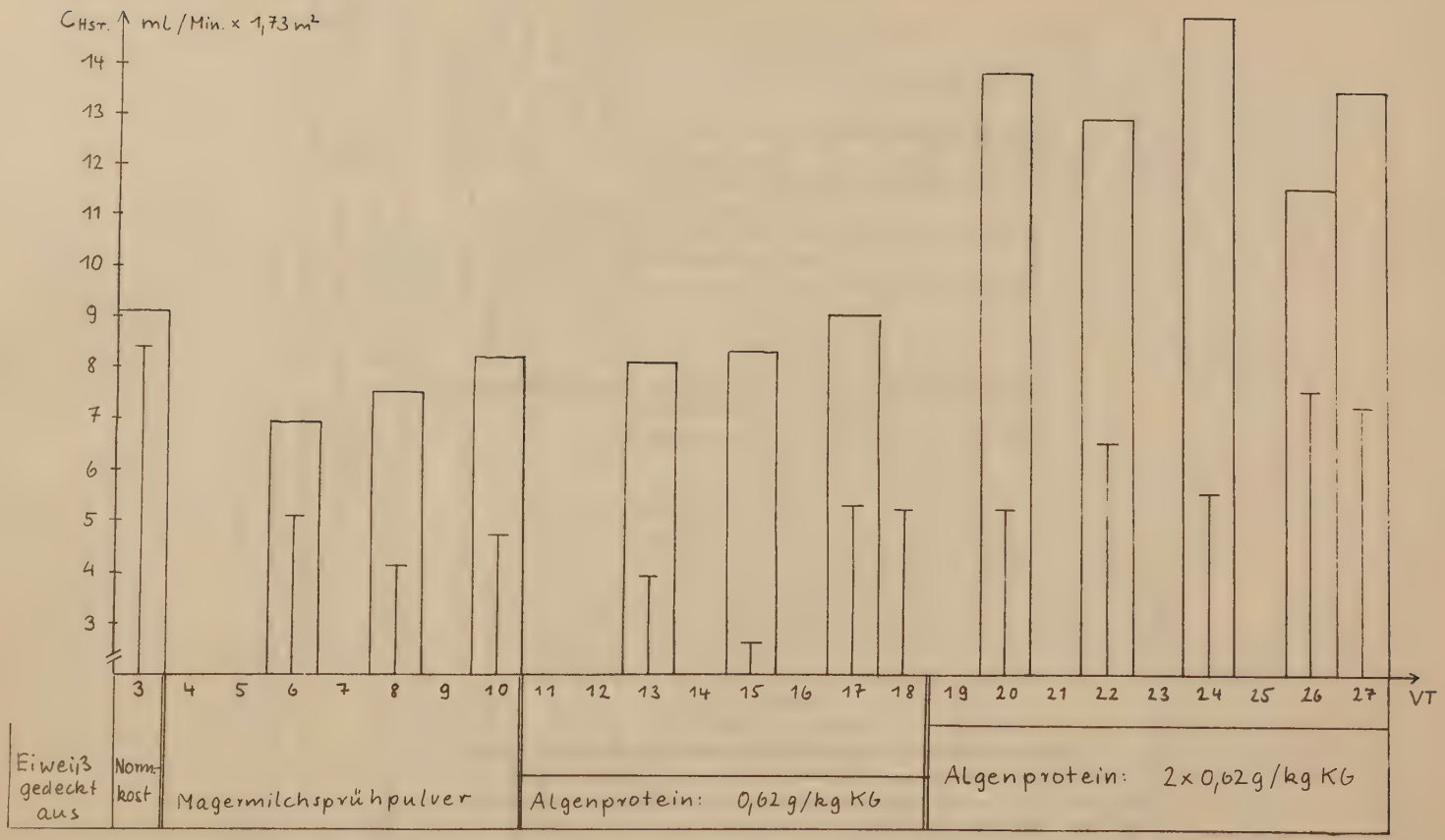

Diagramm Nr. 6: Vergleich der Hsr.-Clearance-Werte zwischen den NU, VP Nr. 1; 3; 6; 8 (▭), und dem HU, VP Nr. 7 (T) vom 3. bis zum 27. Versuchstag (VT). Außerdem Einteilung nach Art der Eiweißdeckung.

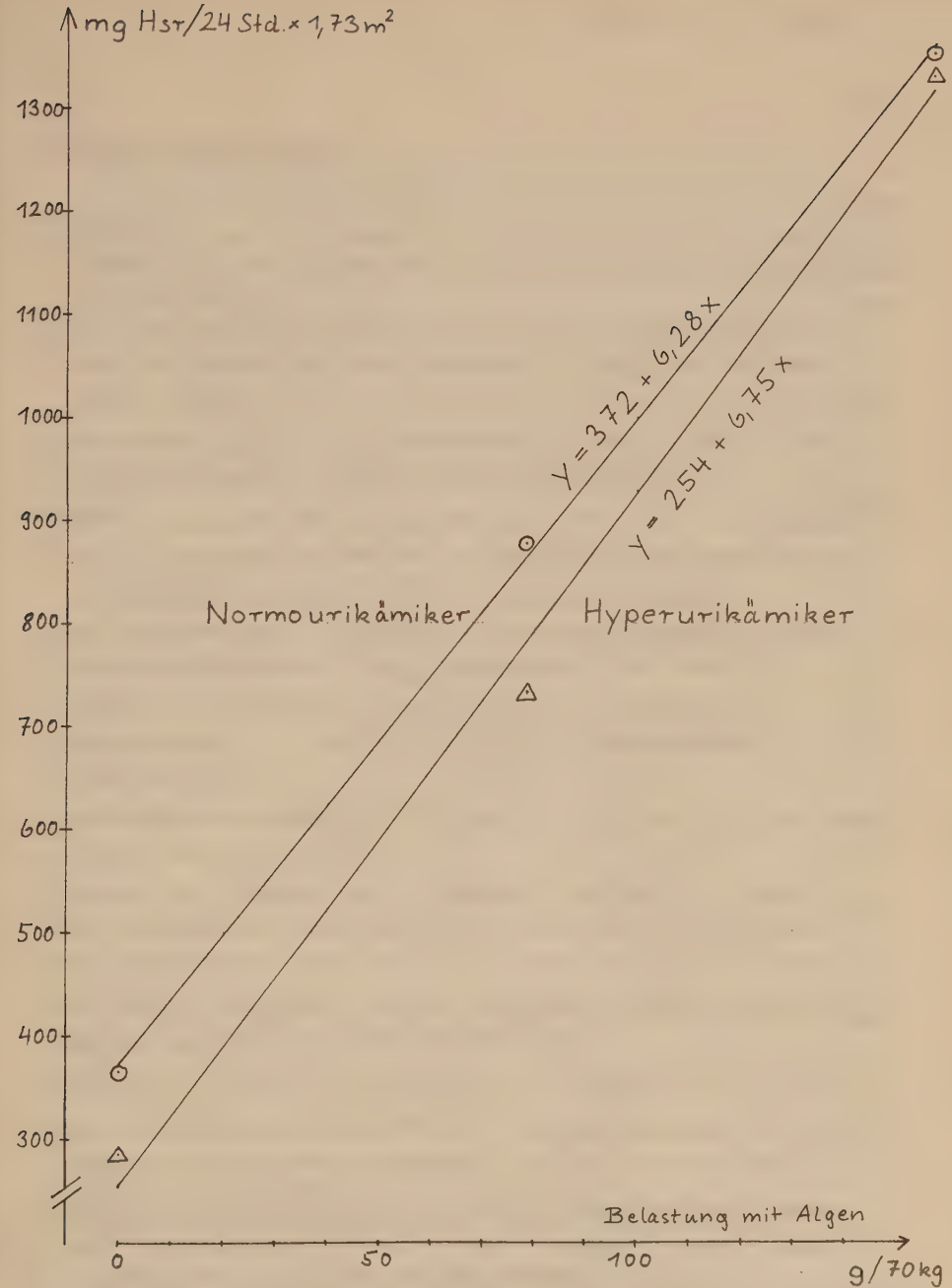

Diagramm Nr. 7: Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung (mg Hsr/24 Std x 1,73 m²) von der Belastung mit Algen (g/70kg KG): Regressionsgerade der Normourikämiker, VP Nr. 1, 3, 6 und der Hyperurikämiker, VP Nr. 7. ⊙ = Mittelwerte der NU, △ = Mittelwerte des HU bei Belastung mit 0 g (9./10. VT), mit 78,6 g (17./18 VT) und mit 156,2 g Algen (26./27. VT).

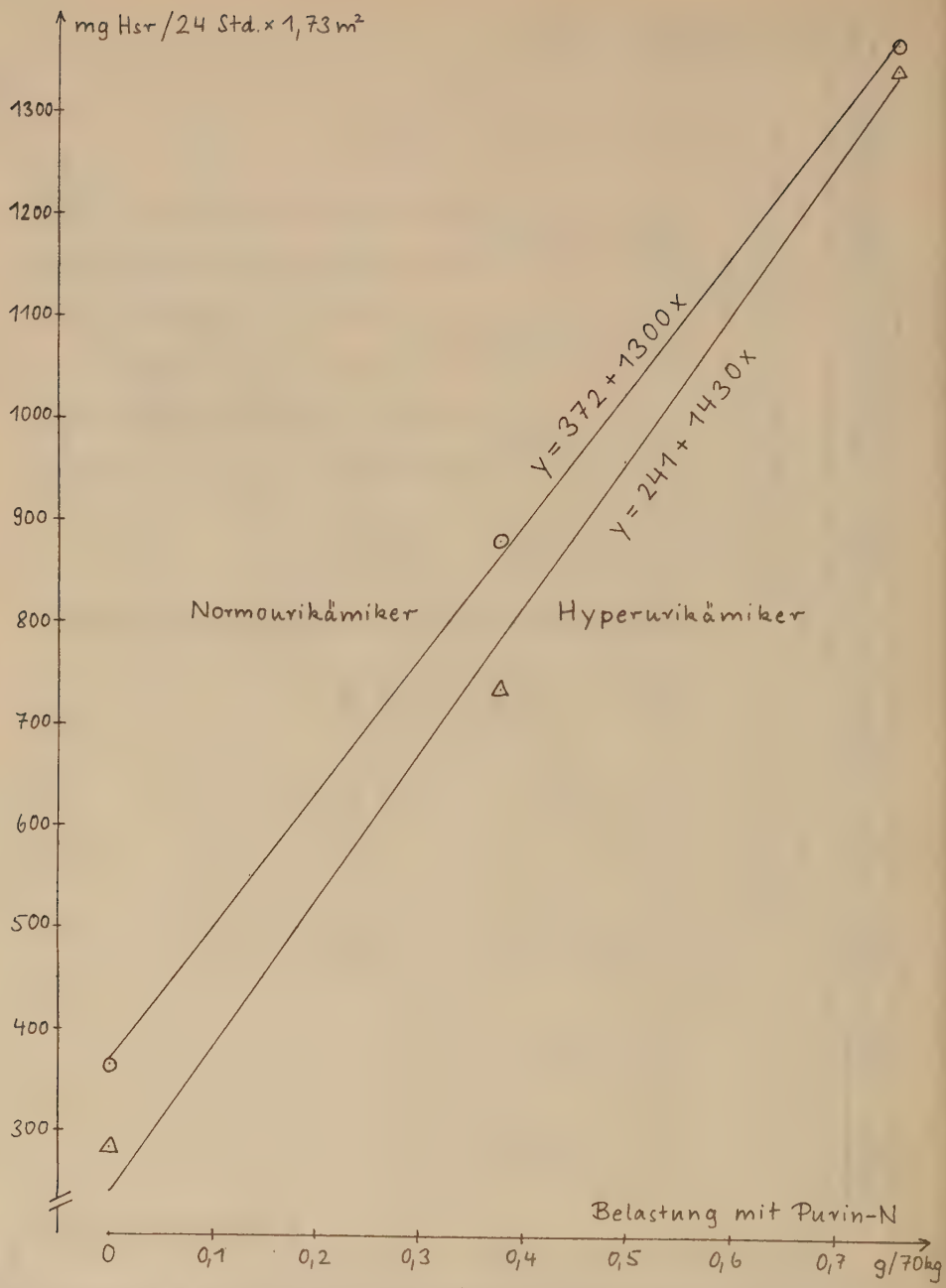

Diagramm Nr. 8: Abhängigkeit der Harnsäureausscheidung (mg Hsr/24 Std. x 1,73 m²) von der Belastung mit Purin-Stickstoff (-N) (g/70kg KG): Regressionsgerade der Normourikämiker (NU), VP Nr 1; 3; 6 und der Hyperurikämiker (HU), VP Nr. 7 ⊙ = Mittelwerte der NU, △ = Mittelwerte der HU bei Belastung mit 0 g (9./10. VT), mit 0,38 g (17./18. VT) und mit 0,76 g Purin-N (26./27. VT).

H) LITERATURVERZEICHNIS

1. AHRENS,jr. E.H.: The use of liquid formula diets in metabolic studies: 15 years'experience.Advances in Metab. Dis.4:297-332, 1970 (40 ref.).

2. BERLINER,R.W.,J.G.HILTON, T.F.YÜ and T.J.KENNEDY,jr.: The renal mechanism for urate excretion in man. J.clin.Invest. 29,396 (1950).

3. BERNOUILLI,A.L. und A. LOEBENSTEIN: Dissoziationskonstante der Harnsäure.Helv. chim. Acta 23,245 (1940).

4. BISHOP,C.,R.RAND and J.H.TALBOT,jr.: The effect of Benemid on uric acid metabolism in one normal and one gouty subject. J.clin.Invest. 30,889 (1951).

5. Von BLANKENBURG,P.: Bekämpfung des Welteiweißmangels durch Einzellerprotein.In: Ernährungsumschau 1,9 (1970).

6. BOOTHBY, DU BOIS.In: Standard values in nutrition and metabolism,p. 241 (Albritton,E.C.,Ed.) Philadelphia: Saunders 1954

7. BRØCHNER-MORTENSEN,K.: Uric acid in blood and urin.Acta med. scand. Suppl. 134 (1937)

8. BUZARD,J., C.BISHOP and J.H.TALBOTT: Recovery in humans of intravenously injected isotope uric acid.J.biol.Chem. 196,179 (1952).

9. CULLEN,LE VINE,FIORE: Studies of hyperuricemia produced by pyracinamide.Americ.J.Med. 23,587 (1957).

10. DOCUMENTA GEIGY.Hrsg.:J.R.GEIGY A.G.,Pharma,Basel (1968).

11. MC.DOWELL,M.E. and G.A.LEVEILLE: Feeding experiments with algae.Federation Proceedings 22: 1431-8,Nov.-Dec. 1963.

12. FINK,K.: Über die Wirkung von Benzbromaron auf den Serumharnsäurespiegel und die Harnsäureausscheidung des Gichtkranken.Inaugural-Dissertation,München,1970

13. FRANKE,H.: Manuskript und Vortrag.Stuttgart,Thieme,1967

14. GEREN,W.,A.BENDICH,O.BODANSKY and G.B.BROWN: The fate of uric acid in man.J.biol.Chem. 183,21 (1950).

15. GRIEBSCH,A.,N.ZÖLLNER: Harnsäure-Plasmaspiegel und renale Harnsäure-Ausscheidung bei Belastung mit Algen,einer purinreichen Eiweißquelle.Verh.d.D.Ges.f.Inn.Med. 77 (1971) i.Druck.

16. GRIEBSCH,A.,N.ZÖLLNER: Über die dosisabhängige Wirkung oral verabreichter DNS und RNS auf Serum-Harnsäure-Spiegel und Harnsäure-Ausscheidung des Gesunden und des Hyperurikämikers. Hoppe-Seylers Z.f.physiol.Chem. 351 (1970): 1297.

17. GUTMAN and YÜ: Gout, a derangement of purine metabolism. Advanc. intern. Med. 5,227 (1952).

18. GUTMAN and YÜ: Renal function in gout. Americ.J.Med. 23, 600 (1957).

19. HARPUDER,K. und H.ERBSEN: Untersuchungen zur Löslichkeit der Harnsäure.Biochem.Z. 148,344 (1924).

20. JAKOB,L.: Verhalten der Harnsäure-Plasmaspiegel und der Harnsäure-Ausscheidung bei dosierter Zufuhr von Purinen in Form von RNS unter den Bedingungen einer Standarddiät. Inaugural-Dissertation.1972 im Druck.

21. KOFRANY,E.,F.K.JEKAT: Zur Bestimmung der biologischen Wertigkeit von Nahrungsproteinen,XII.In: Hoppe-Seylers Z.Physiol. Chem. Bd.348,S. 84-88, Jan.1967.

22. LOFTAS,T.: The troubles of Single-Cell-Protein.Science J. Vol. 4,No.5 (1968).

23. MUGLER,A.,J.L.PERNET,a.PERNET,S.FRIEDRICH: Le pouvoir d'epuration du rein pour l'acide urique chez l'hyperuricémique d'après l'étude de 400 clearances.Contemp.Rheum.1956.574.

24. NUGENT,C.A. and F.H.TYLER: The renal excretion of uric acid in patients with gout and in nongouty subjects.J.clin. Invest. 5,273 (1953).

25. PIX,H.: Über das Verhalten der Serum-Harnsäurespiegel unter dosierter Belastung mit Algen.Inaugural-Dissertation,München 1972 im Druck.

26. PRAETORIUS,E.,H.POULSEN: Enzymatic determination of uric acid with detailed directions.Scand.J.clin.Lab.Invest.5,273 (1953).

27. SALA,G.,C.B.BALLABIO,A.AMIRA,G.RATTI et E.CIRLA: Renal mechanism for urate excretion in normal and gouty subjects. Contemp. Rheum. 1956,581

28. SIEGENTHALER (Hrsg): Klinische Pathophysiologie.Stuttgart: Thieme 1970,848.

29. SORENSEN,L.B.: Degradation of uric acid in man.Metabolism 8,687 (1959).

30. SOUGIN-MIBASHAN,R.,and M.HORWITZ: The uricosuric action of ethyl biscoumacetate.Lancet 1955 I,1191.

31. STANGEN,G.: Algen gegen den Hunger in der Welt.In: Entwicklung und Zusammenarbeit 10/69

32. TANNENBAUM,S.R. und R.I. MATELES: Single Cell Protein.In: Science J.,Vol 4,No. 5,May 1968.(zitiert nach [5])

33. VILLA,L.,A.ROBECCHI and C.B.BALLABIO: Physiopathology,clinical manifestation, and treatment of gout.Part 1.Physiopathology and pathogenesis.Ann.rheum.Dis. 17,9 (1958).

34. WASLIEN,C.I.,D.H.CALLOWAY and S.MARGEN: Uric acid production of men fed graded amounts of egg protein and yeast nucleic acid.Amer.J. of clin.nutrition.Vol 21,No 9,Sept. 1968.

35. WASLIEN,C.I.,D.H.CALLOWAY,S.MARGEN and F.COSTA: Uric acid levels in men fed algae and yeast as protein sources.In: 296-Journal of food Science-Vol 35 (1970).

36. WYNGAARDEN,J.B.: The effect of phenylbutazone on uric acid metabolism in two normal subjects.J.clin.Invest. 34,256 (1955).

37. ZACHAU-CHRISTIANSEN,B.: The variations in serum uric acid during 24 hours and from day to day.Scand.J.clin.Lab.Invest. 9,244 (1957).

38. ZÖLLNER,N.: Moderne Gichtprobleme,Ätiologie,Pathogenese, Klinik.In: Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.Bd.14 (1960)(Seite 321-389)

39. ZÖLLNER,N.: Die Gichtniere.In:Handbuch der Inneren Medizin, Niere/Bd.VIII/3.Teil.(1969).Springer-Verlag.

40. ZÖLLNER,N. in: Thannhausers Lehrbuch des Stoffwechsels und der Stoffwechselkrankheiten.(Hrsg. ZÖLLNER,N.) Stuttgart, Thieme 1957.

41. ZÖLLNER,N.: Eine Modifikation der enzymatischen Harnsäurebestimmung, Normalwerte in der deutschen Bevölkerung. Z.klin.Chem. 6,178 (1963).

42. ZÖLLNER,N.,A.GRIEBSCH und J.K.FINK: Über die Wirkung von Benzbromaron auf den Serumharnsäurespiegel und die Harnsäureausscheidung des Gichtkranken.In: Deutsche Medizinische Wochenzeitschrift Nr.48,Nov.1970,95.Jg.Seite 2405-2412.

LEBENSLAUF

Geboren: 22.1.1943 in Marienbad (CSSR)

Besuch der Volksschule von 1949 bis 1955 in Junkersdorf, Landkreis Ebern, und Bamberg.

Von 1955 bis 1964 Besuch der Oberrealschule in Bamberg.

Wehrdienst von 1964 bis 1966.

Beginn des Medizinstudiums: Wintersemester 1966

Abschluß: Sommersemester 1972